

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

N° 65

ANNÉE 1921-1922

Étude critique du rôle
de la Cholestérine et de l'Hypercholestérinémie
en Pathologie oculaire

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et Soutenue publiquement le Vendredi 23 Décembre 1921.

par

Henry-Frédéric-Octave **JABIN-DUDOGNON**

Médecin de 2^e Classe Auxiliaire de la Marine

né le 16 Août 1894 à Lurey-Lévy (Allier)

Examineurs de la Thèse

{	MM. LAGRANGE, professeur.	Président
	BÉGOUIN, professeur.	Juges.
	CABANNES, agrégé.	
	PAPIN, agrégé.	

Le candidat répondra aux diverses questions qui lui seront faites sur
l'enseignement médical

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE FILS FRERES

48, Rue du Pas-Saint-Georges, 48

1921

ERRATA

Page 10, 3^e ligne : au lieu de synchis, lire synchisis.

Page 17, 16^e ligne : au lieu de surrénale, lire surrénal.

Page 21, 2^e ligne : au lieu de hypercholestérinémie, lire hypocholestérinémie.

Page 25, titre de chapitre : au lieu de extra-oculaire, lire extra-oculaires.

Page 26, 23^e ligne : au lieu de ouberve, lire observe.

Page 38, 17^e ligne : au lieu de son, lire sont.

Page 40, 16^e-17^e lignes, au lieu de hypercholestérinimie, lire hypercholestérinémie.

Page 41, 13^e ligne : au lieu de épique, lire époque.

Page 43, 4^e ligne : au lieu de théorie, lire théorie; 8^e ligne : au lieu de zanthélasma, lire xanthélasma.

Page 44, 15^e ligne : au lieu de antolyse, lire autolyse.

Page 47, 31^e ligne : au lieu de coïncidant, lire coïncident.

Page 50, 13^e ligne : au lieu de en, lire et.

Page 53, 22^e ligne : au lieu de Dans, lire Donc.

Page 57, 1^{re} ligne : au lieu de soupes, lire souples.

Page 63, tableau II : Examen n° 6 au lieu de papulaire, lire papillaire.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

N° 65

ANNÉE 1921-1922

Étude critique du rôle
de la Cholestérine et de l'Hypercholestérinémie
en Pathologie oculaire

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et Soutenue publiquement le Vendredi 23 Décembre 1921.

par

Henry-Frédéric-Octave **JABIN-DUDOGNON**

Médecin de 2^e Classe Auxiliaire de la Marine

né le 16 Août 1894 à Lurey-Lévy (Allier)



Examineurs de la Thèse

{	MM. LAGRANGE, professeur.	Président
	BÉGOUIN, professeur.	Juges.
	CABANNES, agrégé.	
	PAPIN, agrégé.	

Le candidat répondra aux diverses questions qui lui seront faites sur
l'enseignement médical

BORDÉAUX
IMPRIMERIE SAMIE FILS FRERES

48, Rue du Pas-Saint-Georges, 48

1921

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS

MM.		MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Zoologie et parasitolog. MANDOUL.
	CASSAET.	Médecine expérimentale FERRE.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Cliniq. ophtalmologique. LAGRANGE.
	VILLAR.	Clinique chirurgicale in-
Pathologie et thérapeuti-		fantile orthopédie.... DENUCE.
que générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.. BEGUIN.
Cliniq. d'accouchements.	RIVIERE.	Clinique médicale des
Anatomie pathologique..	SABRAZES.	maladies des enfants. MOUSSOUS.
Anatomie	PICQUE	Chimie biologique..... DENIGES.
Anatomie générale et		Physique pharmaceutiq. SIGALAS.
histologie	G. DUBREUILH.	Pathologie exotique.... LE DANTEC.
Physiologie	PACHON.	Clinique des malad.cutan-
Hygiène	AUCHE.	nées et syphilitiques.. W. DUBREUILH.
Médecine légale.....	VERGER.	Clinique des maladies
Physique biolog. et Cli-		des voies urinaires... POUSSON.
niq. d'électric. médic.	BERGONIE.	Clinique psychiatrique. ABADIE.
Chimie	CHELLE.	Clinique d'Oto-Rhino-
Botanique et matière		Laryngologie MOURE.
médicale	BEILLE.	Toxicologie BARTHE.
Pharmacie	DUPOUY.	M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatom. et embryologie.	N... N...	Médecine générale.....
Histologie	LACOSTE (chargé)	{ DUPERIE.
Physiologie	DELAUNAY.	{ CREYX.
Parasitologie et sciences	R. SIGALAS (chargé)	{ N...
naturelles	N...	{ Maladies mentales.... PERRENS.
Physiq. biolog. et médic.	RECHOU.	{ Médecine légale..... LANDE.
Chimie biolog. et médic.	N...	{ GUYOT.
Anatomie pathologique..	MURATET.	{ Chirurgie générale.... ROCHER.
	PETGES.	{ DUVERGEY.
Médecine générale.....	CARLES (J.).	{ PAPIN.
	MAURIAC.	{ Obstétrique PERY.
	LEURET.	{ Ophthalmologie FAUGERE.
		{ TEULIERES.
		{ Pharmacie LABAT.
		{ N...

CHARGÉS DE COURS

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIE.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie...	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements	PERY.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie	CABANNES.
Cours complémentaire de Puériculture	ANDERODIAS.
Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale	SELLIER.
Cours complémentaire de démonstrations et préparat. pharmac.	LABAT.
Cours complémentaire de Pathologie externe.....	MAURIAC.
Cours complémentaire de Pathologie interne.....	GUYOT.
Cours complémentaire de Vénérologie.....	PETGES.
Cours complémentaire d'orthopédie chez l'adulte pour les	
accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes..	ROCHER.
Cours complémentaire annexe de prothèse et rééducation pro-	
fessionnelle	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE
LE DOCTEUR F. JABIN DUDOGNON
MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE, EN RETRAITE

A MA MERE

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MA TANTE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE BORDEAUX

A MES CHEFS DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT
MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ CABANNES
OCULISTE DE L'HOPITAL DES ENFANTS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE DOCTEUR LAGRANGE
PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS
CHIRURGIEN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

En respectueux témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.



Etude critique du rôle de la Cholestérine et de l'Hypercholes térinémie en Pathologie oculaire

INTRODUCTION

Avant la découverte, en 1911, par M. A. Grigaut, d'un procédé simple et rapide pour le dosage de la cholestérine dans le sang et les tissus, la question de la cholestérinémie, jusque-là réservée aux laboratoires de chimie et de physiologie, n'était pas encore entrée dans le domaine de la clinique courante.

On savait bien que la cholestérine existait d'une façon presque constante dans les humeurs et les tissus de l'organisme, mais on ne pouvait s'inquiéter de décèler les variations de son taux suivant les différents états physiologiques et pathologiques.

La faculté de suivre chez un malade les variations du taux de la cholestérine dans le sang, grâce à une méthode simple, n'exigeant qu'une minime spoliation sanguine, et des manipulations faciles à exécuter, permit à M. Chauffard et à ses élèves de soupçonner l'origine sanguine de certains dépôts locaux de cholestérine et d'émettre de sérieuses présomptions sur les modifications humorales ayant précédé le dépôt pathologique.

Nous avons eu, ces temps derniers, l'occasion de rencontrer des malades présentant des cristaux de cholestérine, soit dans la chambre antérieure de l'œil (un cas dû à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Cabannes), soit à l'intérieur du vitré (synchis étincelant), à la consultation de M. le Professeur Lagrange.

Aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier quel pouvait être le rôle de la cholestérine et de l'hypercholestérinémie dans certaines lésions de l'œil attribuées par quelques auteurs, à des dépôts de cette substance.

Cette question, encore toute nouvelle, a fait l'objet de recherches récentes, mais la pathogénie de ces lésions oculaires est encore très obscure.

Nous avons divisé notre travail en deux parties.

Dans une première partie nous exposerons le plus succinctement possible l'ensemble des recherches faites sur la cholestérine et la cholestérinémie en général.

Sans faire partie, d'une façon rigoureuse du sujet de notre thèse, il nous a paru indispensable de signaler ces notions générales, encore si nouvelles, pour rendre plus compréhensible les recherches auxquelles se sont livrés quelques auteurs et nous-même sur le terrain un peu spécial de l'ophtalmologie.

Dans une deuxième partie nous étudierons les affections qui, en pathologie oculaire, ont été attribuées à des dépôts de cholestérine ou de ses éthers. Nous en ferons la symptomatologie, l'étiologie et nous tâcherons d'en expliquer la pathogénie. Nous verrons quelles sont les divergences qui séparent encore beaucoup d'auteurs, puisque les uns affirment, les autres nient la nature cholestérinique de certaines lésions oculaires.

Après avoir analysé l'une et l'autre de ces deux théories, nous exposerons notre manière de voir, et nous terminerons par nos conclusions, découlant de l'observation de nos faits personnels.

Avant d'entrer dans le cœur de notre sujet, qu'il nous soit permis d'exprimer à M. le Professeur agrégé Cabannes, notre infinie gratitude, pour s'être continuellement intéressé à nos études, et nous avoir inspiré le sujet de notre thèse.

C'est un devoir bien agréable que de remercier le Docteur Pesme pour les conseils qu'il nous a donnés et pour l'amitié qu'il nous a portée durant nos dernières années d'études.

Nous remercions vivement le docteur Servantie pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son laboratoire, et pour les conseils qu'il nous a donnés au sujet de la technique à suivre pour le dosage de la cholestérine dans le sérum sanguin.

A notre Maître, M. le Professeur Lagrange, nous renouvelons notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant accepter la présidence de notre thèse; nous nous souviendrons toujours de ses précieux enseignements, si utiles pour nous au cours de notre carrière militaire.



PREMIERE PARTIE

La Cholestérine et la Cholestérinémie en général

CHAPITRE PREMIER

Historique

Depuis la découverte et l'isolement de la cholestérine de nombreux travaux ont été consacrés à ce corps.

Nous ne voulons ici que rappeler sommairement les notions élémentaires qui ne doivent pas être ignorées du clinicien.

Après avoir consacré quelques alinéas aux propriétés physico-chimiques et biologiques de ce corps, nous étudierons le cycle de la cholestérine dans l'organisme, puis nous rappellerons les théories actuelles au sujet de la cholestérinémie à l'état normal et pathologique.

I. — ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DE LA CHOLESTERINE

La cholestérine animale a été découverte en 1775 par Conradi dans les calculs biliaires. Quelques années plus tard, en 1788,

Green montra qu'elle entrait pour une grande part dans la formation de ces calculs.

La composition chimique de ce principe immédiat a été déterminée d'abord par Chevreul en 1815. La cholestérine fait partie de la classe des substances désignées en chimie organique sous le nom de lipoïdes. Ces corps, que l'on peut extraire des parenchymes par les solvants des matières grasses, ont de grandes analogies avec les graisses et forment dans l'eau des solutions colloïdales. Ils jouent un rôle très important en biologie, car ils entrent dans la composition de la plupart des cellules.

La cholestérine est un lipoïde aphosphoré et de plus un alcool monovalent.

La formule la plus commune répond à $C^{26} H^{44} O$, mais à côté de celle-ci on rencontre d'autres formules différentes : $C^{25} H^{42} O$ et $C^{27} H^{46} O$.

C'est un corps insoluble dans l'eau, les acides étendus, les alcalis. On peut le dissoudre dans un alcool fort bouillant; par évaporation de cette solution, on l'obtient en larges et minces tablettes rhombiques. Elle est soluble dans le chloroforme et après évaporation, on l'obtient sous forme de longues aiguilles soyeuses (il n'y a pas là d'eau de cristallisation).

On caractérise ce corps en solution par la réaction de M. Liebermann. La solution ainsi colorée en vert examinée au spectroscope montre les raies caractéristiques de la cholestérine, en particulier une raie dans le rouge entre D et E, très intense et persistant plusieurs heures. On caractérise aussi ce corps par la réaction de M. Salkowski ou mieux encore par la réaction de M. Salkowski modifiée par M. le Professeur Denigès.

Au microscope, les cristaux de cholestérine sont en marche d'escalier; on peut en ajoutant un mélange d'acide sulfurique concentré (5 p. d'S. $O^4 H^2$ pour 1 p. d'eau) les voir se colorer progressivement des bords au centre en violet.

Les caractères physiques de ce corps sont : point de fusion, vers 144° , et déviation du plan de polarisation de la lumière polarisée ($x^\circ = -24.9$ à -25.64 pour les solutions à 3 % dans l'éther acétique).

Au point de vue histologique, les cristaux de cholestérine possèdent des affinités électives pour certains colorants : l'acide osmique les colore en gris tirant au noir par le passage secondaire dans l'alcool à 70°; le Sudan III les colore en jaune orangé, et le Nilblau les colore en rose.

II.— PROPRIETES BIOLOGIQUES DE LA CHOLESTERINE

Nous dirons seulement quelques mots des recherches faites sur les relations de la cholestérine avec la narcose, les intoxications et l'hémolyse.

A) *Pouvoir narcotique.*

La cholestérine ne semble pas être une substance que l'on puisse impunément injecter dans le sang ou introduire dans l'organisme en utilisant les propriétés absorbantes des séreuses. Des chiens ayant reçu à plusieurs reprises et à petites doses des injections intra-veineuses de cholestérine succombèrent dans le coma.

Un solution huileuse de cholestérine injectée dans le péritoine du cobaye provoque chez cet animal de la somnolence et du coma.

B) *Pouvoir anti-toxique.*

En 1897, M. Phisalix signala son pouvoir anti-toxique vis-à-vis du venin de vipère.

Plus tard, MM. Gérard et Lemoine annoncèrent que si on mélange deux solutions de tuberculine et de cholestérine, le poison tuberculeux semble neutralisé, ou, dans certaines proportions, très atténué.

MM. Kyes et Sachs, pour le venin du cobra, ont conclu de la même façon.

M. Vincent attribue au même corps le pouvoir antitétanique qu'il avait trouvé à la bile.

Dans la cellulè nerveuse, elle joue un rôle protecteur contre les intoxications.

Elle fixe très mal la toxine tétanique.

La cholestérine neutralise la toxine botulique,

Par elle-même, cette substance ne serait pas antitoxique : elle agirait par les propriétés de ses combinaisons. Ainsi certains auteurs, MM. Ranson, Kyes, voient un rapport étroit entre les propriétés antihémolytiques et les propriétés antitoxiques de la cholestérine. Des globules sanguins, traités par la saponine, s'hémolysent plus facilement s'ils sont dans l'eau physiologique que dans le sérum. Or, le sérum, traité par l'éther, perd ces propriétés et l'éther a dissous une substance dont Ranson a prouvé l'identité avec la cholestérine.

La cholestérine est donc antitoxique en déviant la saponine et en préservant ainsi les globules de son action toxique.

Par contre, par sa présence dans les voies digestives, la cholestérine aurait un pouvoir antitoxique en abaissant la tension superficielle des liquides intestinaux et, partant, en facilitant les échanges.

C) *La cholestérine en l'hémolyse.*

Divers auteurs ont, comme MM. Ranson, Kyes, tenté d'attribuer l'action antitoxique de la cholestérine aux propriétés antihémolytiques qu'elle possède et qui ont été étudiées par de très nombreux auteurs.

Depuis MM. Noguchi, Landsteiner, Eisler, Th. Muller, Iscovesco, les propriétés antihémolytiques de la cholestérine sont bien établies. On sait aujourd'hui que, d'une façon générale, l'action des sérums hémolytiques est considérablement atténuée et même pour certaines doses complètement annihilée par la cholestérine.

III. — LE CYCLE DE LA CHOLESTERINE DANS L'ORGANISME

La cholestérine se trouve dans toutes les cellules et les humeurs de l'organisme. Son origine nerveuse, en vogue autrefois, à la suite des expériences de Flint qui avait constaté dans le sang de la veine jugulaire une quantité de cholestérine plus forte que dans le sang de l'artère carotide, ne peut plus être admise actuellement. MM. G. Laroche et A. Grigaut ont prouvé que l'hypothèse de Flint reposait sur des données inexactes. C'est à

MM. Chauffard et ses élèves que nous empruntons les données récentes sur le métabolisme de la cholestérine dans l'organisme.

Trois facteurs semblent intervenir pour régler ce métabolisme; ce sont :

1° L'alimentation.

2° Les glandes à sécrétion interne.

3° Le foie.

1° *L'alimentation.* — C'est un fait connu depuis déjà longtemps que la teneur du sang en corps gras augmente après un repas riche en graisses, pour revenir progressivement à la normale. D'après Terroine la lipémie post-alimentaire atteint son maximum aux environs de la sixième heure après le repas, et ce n'est que dans la vingtième heure que le retour à la normale est complètement effectué.

Pour ce qui est des lipoïdes, la question n'a été véritablement bien étudiée que pour la cholestérine. Grigaut et L'Huillier ont fait des expériences chez le chien. Sous l'influence d'un régime alimentaire riche en cholestérine, la courbe de la cholestérinémie s'élève progressivement jusqu'à un maximum variable avec la richesse du régime en cholestérine et avec les sujets; elle descend ensuite lentement, malgré la persistance du régime alimentaire. Il est donc difficile chez un sujet normal bien entendu, de provoquer une hypercholestérinémie durable et marquée.

Normalement, il existe une tendance de l'organisme à conserver l'équilibre entre les divers éléments de la lipémie : graisses, cholestérine, lécithines. Il est probable qu'il existe un mécanisme régulateur qui règle à la fois le taux des graisses et des lipoïdes et la proportion relative de ces divers éléments entre eux.

2° *Les glandes à sécrétion interne.* — Elles interviennent pour une part considérable dans le métabolisme des lipoïdes. Il est possible que le corps thyroïde, l'hypophyse, le thymus, interviennent à cet effet, mais ce sont les capsules surrénales et les corps jaunes qui paraissent jouer le rôle le plus important.

M. Chauffard ayant fait un étude histo-chimique de capsules surrénales de sujets morts de maladies, a montré que la coloration des cellules corticales par l'osmium permet de distinguer

deux sortes de graisses : les graisses devenant noires par l'osmium, insolubles dans le xylol (graisses neutres), et les graisses solubles dans le xylol prenant une teinte grise par l'osmium (lipoides). En employant les coupes congelées et les colorations par le Soudan et le Nilblau, M. Chauffard a pu se rendre compte de la topographie des graisses et de la richesse de la glande en ces substances, et il put définir les proportions relatives des graisses, de la cholestérine et des phosphatides; le Nilblau, en effet, colore les premières en rouge, la deuxième en rose et les phosphatides en bleu. Terminant son étude par un examen des coupes au microscope polarisant, M. Chauffard établit l'extrême richesse des glandes surrénales en lipoides et spécialement en éthers de la cholestérine.

Il put même doser la cholestérine de ces glandes, chez des accidentés morts brusquement et établir ainsi la teneur normale en cholestérine du parenchyme surrénale. Cette teneur qui oscille autour de 50 0/00 nous montre que c'est l'organe le plus riche en cholestérine, puisque les chiffres obtenus avec les autres tissus sont bien inférieurs à celui-ci, même dans le tissu nerveux qui n'en contient que 25 0/00.

La comparaison de la teneur en cholestérine des divers organes du fœtus a apporté également un très gros argument en faveur de l'origine surrénale de la cholestérine.

Une autre série de faits, d'ordre physiologique, ont montré d'une façon plus directe encore le rôle des capsules surrénales en tant que centre formateur de cholestérine. Telles sont par exemple les expériences qu'ont réalisées Troisier et Grigaut en pratiquant des surrénalectomies unilatérales chez le chien. Ils ont vu ainsi que dans les trois ou quatre jours qui suivent l'opération, le taux de la cholestérine sanguine reste normal, puis la courbe s'élève jusqu'à doubler et tripler le chiffre initial, enfin elle retombe à la normale les jours suivants. Cette hypercholestérinémie n'étant ni d'origine alimentaire, ni due à la soustraction sanguine, semble bien être d'origine glandulaire, soit par action vicariante des autres glandes endocrines, soit plus vraisemblablement de la seconde surrénale. Oppenheim, au point de vue his-

tologique, Ciaccio, au point de vue histo-chimique, ont, en effet, montré que la surrénale laissée en place est le siège d'une activité cellulaire intense, aboutissant à une abondante sécrétion lipoidique de la corticale.

Des recherches récentes ont permis d'étudier les corps jaunes et de préciser la nature et l'évolution des lipoïdes qu'ils renferment. Leur richesse en lipoïdes permet de les considérer comme des « adénomes temporaires » dont la ressemblance avec l'écorce surrénale saute aux yeux au plus simple examen.

3° *Le foie.* — Le rôle du foie à l'égard des lipoïdes et spécialement de la cholestérine est certainement très grand. Nous verrons que nombre d'états hépatiques s'accompagnent de modifications considérables de la cholestérinémie.

Néanmoins, malgré l'intérêt qu'il y aurait à préciser le rôle du foie dans le métabolisme des lipoïdes, cette question est encore très mal connue. Les documents histologiques sont encore très pauvres.

L'étude chimique de la bile est plus intéressante à considérer; l'examen comparé de son taux en cholestérine dans les différents états hépatiques, nous renseignera en effet, sur l'activité de la cellule qui l'a sécrétée. A l'état normal la bile vésiculaire contient de 1 gr. 50 à 1 gr. 60 de cholestérine par litre, c'est-à-dire la même proportion que le sérum sanguin.

Dans les cirrhoses et les ictères par rétention la bile contient très peu de cholestérine. Le taux est plus élevé que la normale dans les néphrites chroniques; enfin la bile des gravidiques est exceptionnellement riche en cholestérine qui a pu être décelée en proportion quatre fois plus forte que normalement. On voit donc que dans l'ensemble le taux de la cholestérine de la bile est le reflet de la cholestérinémie.

IV. — LA CHOLESTERINEMIE A L'ETAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE

Le dosage de la cholestérine du sang avait été tenté depuis longtemps, mais nous ne sommes fixés sur son taux exact que

depuis l'époque où les techniques modernes de dosages ont été instituées. C'est en 1911, que Grigaut, par sa méthode de dosage colorimétrique établit qu'à l'état normal, la teneur en cholestérine du sérum sanguin oscille entre 1 gr. 50 et 1 gr. 80 pour 1.000, et admet comme chiffre moyen normal de cette teneur 1 gr. 60 pour 1.000.

Nous rapporterons la technique de cette méthode de dosage dans le paragraphe suivant.

Sous l'influence de diverses circonstances physiologiques ou pathologiques, ce taux normal de la cholestérine dans le sérum peut subir des variations assez importantes en plus ou en moins; il y a hypercholestérinémie lorsque ce taux dépasse 1 gr. 80 par litre, et hypocholestérinémie au-dessous de 1 gr. 50.

A) *La cholestérinémie à l'état physiologique.*

1° *L'alimentation.* — Nous avons relaté dans un précédent paragraphe que l'alimentation avait une influence évidente. Néanmoins nous avons vu qu'il était difficile chez un individu normal, de provoquer une hypercholestérinémie durable et marquée; même lorsqu'elle se produit, elle est transitoire et revient à la normale aussitôt après la cessation du régime alimentaire spécial.

2° *L'inanition.* — En ce qui concerne la cholestérine, les variations sont différentes selon les animaux. La plupart du temps, on constate une hypocholestérinémie au début du jeûne suivie dans les jours qui précèdent la mort d'un relèvement qui peut aller jusqu'à un état marqué d'hypercholestérinémie.

3° *La gestation.* — Les dosages chimiques de MM. Chauffard, G. Laroche et A. Grigaut au cours de l'état gravidique et pueréral ont donné les résultats numériques suivants :

Dans une première période de la grossesse comprise entre le début et le septième mois, ces auteurs ont trouvé chez les femmes enceintes de un à deux mois : 2 gr. 50 et 2 gr. 70; de deux à trois mois, 2 gr. 10, 1 gr. 60, 2 gr. 20 et 1 gr. 70; de quatre à cinq mois, 1 gr. 90, 2 gr. 10; de cinq à sept mois, 1 gr. 60, 3 gr., 4 gr.

A la période suivante, pendant les deux mois qui précèdent la parturition, l'hypercholestérinémie est un fait presque constant et répond au taux moyen de 2 gr. 50.

Après l'expulsion du fœtus et dans les six jours qui suivent, la cholestérinémie après avoir subi quelques oscillations revient à un taux voisin de la normale. Puis l'hypercholestérinémie réapparaît graduellement et vers le onzième jour des couches, elle a retrouvé son taux primitif. Cet état hypercholestérinémique persiste un certain temps, puisque ce n'est que vers la fin du deuxième mois que le sérum sanguin a repris sa teneur normale en cholestérine.

Les dosages que MM. P. Mauriac et Strymbau ont effectués plus récemment, en opérant plus spécialement sur le sang dans les premiers mois de la gestation, confirment les résultats obtenus par l'école de M. Chauffard.

Il existe également des variations de la cholestérinémie au cours de la période menstruelle.

Gonalons, à Buenos-Aires, a constaté que le taux de la cholestérinémie oscille entre 2 gr. et 3 gr. 24 pour 1.000 durant cinq à sept jours avant l'apparition des règles; pendant l'écoulement sanguin le taux varie de 1 gr. 75 à 2 gr. 30; après la menstruation il redevient normal.

B) *La cholestérinémie à l'état pathologique.*

Les variations de la cholestérinémie observée en pathologie ont toujours à leur origine l'un des quatre syndromes morbides suivants :

Les toxé-infections.

Le mal de Bright.

Le diabète.

Les maladies de foie.

1° *L'infection.* — On peut distinguer trois types principaux de réaction suivant que l'infection est légère, de gravité moyenne, ou enfin grave.

Dans l'infection légère le taux de la cholestérinémie est peu ou pas modifié.

Si l'infection tout en étant légère est un peu plus grave, on voit apparaître une hypercholestérinémie plus ou moins accusée durant la période d'état.

Dans l'infection de gravité moyenne, on note une hypocholestérinémie très accusée à la période d'état, suivie d'un hypercholestérinémie secondaire après la défervescence, à la période de convalescence. (Ex. : la pneumonie, la fièvre typhoïde.) Cette hypercholestérinémie secondaire apparaît au moment où l'organisme s'immunise en même temps que se produit la défervescence.

Dans les infections très graves ou prolongées, la cholestérinémie s'abaisse considérablement pour revenir ensuite à la normale, mais sans présenter d'ascension secondaire (fièvre typhoïde avec perforation ou bien rechute).

Dans les infections prolongées, à marche subaiguë et dont la mort est la terminaison fatale, on comprend que la courbe cholestérinémique reste constamment au-dessous de la normale; impuissant à s'immuniser contre l'infection, l'organisme n'ébauche que d'insuffisantes réactions.

Au cours de certaines intoxications par des poisons on note également une dépression dans la courbe de la cholestérinémie qui regagne d'ailleurs son niveau primitif après la disparition de la cause toxique.

2° *Le mal de Bright.* — On n'observe généralement pas de variation du taux de la cholestérinémie dans la néphrite aiguë.

Dans la néphrite chronique, au contraire, les recherches de MM. Chauffard, G. Laroche, Grigaut, de MM. Mauriac et Defaye ont montré que l'hypercholestérinémie est un symptôme presque constant.

Cette hypercholestérinémie ne semble pas liée plus spécialement à l'un des symptômes de cette maladie (chlorurémie, azotémie, hypertension), symptômes qui peuvent tour à tour manquer sans que fasse défaut le symptôme hypercholestérinémie.

De tous les symptômes brightiques c'est l'albuminurie qui, d'après Widai, Weill et Laudat, paraît être le plus fidèlement

liée aux grosses lipémies et en particulier aux grosses hypercholestérinémies.

Comment expliquer cette hypercholestérinémie des brightiques? Probablement par hyperfonctionnement d'un des centres cholestérinogènes. Chauffard a démontré que ce centre était les capsules surrénales. « Il est une condition, dit-il, que nous n'avons jamais vu manquer et à laquelle semble étroitement liée l'hypercholestérinémie, c'est l'augmentation considérable de la teneur en cholestérine des capsules surrénales dans le mal de Bright sous toutes ses formes. »

3° *Le diabète.* — Ici les résultats obtenus varient avec les auteurs.

MM. Apert, Péchery et Rouillard opérant sur le sérum de onze diabétiques ont rarement trouvé l'hypercholestérinémie et ils concluent en disant : « En somme il ne semble pas y avoir de relation entre la glycosurie et la cholestérinémie. »

Par contre, Rouzaud a observé, chez des malades de Vichy, que l'hypercholestérinémie est un fait très fréquent.

Comment expliquer les divergences des auteurs au sujet de la cholestérinémie des diabétiques ?

M. Chauffard pense que la divergence réside dans ce fait que les malades examinés par les auteurs appartiennent à des catégories différentes.

« La pathologie du diabète, dit-il, est très complexe, et dans ses formes rentrent des types de malades très divers. Dans la clientèle de Vichy, il s'agit spécialement de malades soit hépatiques à gros foie, soit anciens ictériques, soit vésiculaires et lithiasiques. Il y aurait lieu de classer ces malades et de ne rapprocher, dans les statistiques, que des cas de pathogénie analogue. »

4° *Les maladies de foie.* — L'hypercholestérinémie ne s'observe pas dans toutes les maladies du foie. La cirrhose du foie évolue sans augmentation du taux de la cholestérine. L'ictère est parmi les syndromes hépatiques celui qui accompagne le plus fréquemment l'hypercholestérinémie.

L'hypercholestérinémie des ictériques est directement liée au fait de la rétention biliaire et absolument indépendante de la cause de cette rétention. D'une manière générale, le degré de l'hypercholestérinémie est proportionnel au degré de la rétention des autres éléments de la bile (cholélie, bilirubinémie).

Dans l'ictère hémolytique seul, l'hypercholestérinémie fait complètement défaut.

Dans la lithiase biliaire en évolution, le taux de la cholestérine est, règle générale, très élevé dans le sérum. L'ictère peut faire défaut, l'hypercholestérinémie existant seule.

V. — DOSAGE DE LA CHOLESTERINE DANS LE SERUM

Nous ne rapporterons ici que la méthode de Grigaut; c'est celle que nous avons employé pour faire tous nos dosages. Elle est simple, rapide, et permet une approximation à un trentième près pour l'œil le moins exercé.

Dans un cholestérimètre de A. Grigaut, ampoule analogue à l'ampoule de Meillère pour le dosage du beurre dans le lait, on mélange 2 cc de sérum et 13 cc de la solution de soude à 1 pour 200 dans l'alcool à 60°, puis on ajoute de l'éther jusqu'au trait 30 cc, on bouche et on retourne deux fois doucement l'appareil comme s'il s'agissait d'un dosage du beurre dans le lait. Le mélange abandonne par le repos une couche aqueuse inférieure qui, soutirée, est remplacée à deux reprises par quelques centimètres cubes d'eau distillée que l'on verse lentement dans l'appareil en les faisant couler le long des parois, de façon à éviter les émulsions. Après séparation complète des eaux de lavage, on recueille l'éther dans une petite capsule, on rince l'appareil avec un peu d'éther que l'on joint au premier, on évapore au bain-marie, et on obtient ainsi, sous forme de gouttelettes huileuses, la cholestérine encore étherifiée.

Afin de procéder à l'épreuve colorimétrique, on ajoute dans la capsule encore chaude, retirée du bain-marie, 2 cc. environ de chloroforme que l'on promène soigneusement le long des parois. On verse le liquide dans une petite éprouvette graduée, bien calibrée, et on réitère cette opération jusqu'à concurrence de 5 cc

de chloroforme auxquels on mélange 2 cc d'anhydride acétique pur et III gouttes normales d'acide sulfurique concentré. La réaction de Liebermann se développe progressivement et, au bout d'une demi-heure, elle a atteint son intensité maxima qu'elle gardera environ le même temps. C'est le moment de la comparer avec une teinte étalon facilement fournie par 5 cc d'une solution contenant 0 gr. 06 de cholestérine pour 100 cc de chloroforme qui, placés dans une petite éprouvette et traités en même temps et dans les mêmes conditions que la solution de cholestérine à doser, fourniront au bout d'une demi-heure une coloration correspondant à 1 gr.50 de cholestérine par litre pour une prise initiale de 2 cc de sérum sanguin.

La comparaison des teintes se fera au colorimètre en diluant, selon les cas, l'une ou l'autre des deux solutions colorées avec un mélange en proportions convenables de chloroforme, anhydride acétique et acide sulfurique.



CHAPITRE II

Les dépôts locaux de cholestérine extra-oculaire

L'étude du cycle de la cholestérine à l'état physiologique nous a permis d'entrevoir deux grandes variétés d'hypercholestérinémie pathologique, l'hypercholestérinémie active, par hypergénèse, surtout d'origine surrénale, et l'hypercholestérinémie passive, par rétention, de nature hépatique. Ces deux variétés ne sont pas les seules : nous en connaissons une troisième, l'hypercholestérinémie alimentaire, mais celle-ci n'est que transitoire.

Ces hypercholestérinémies peuvent se présenter en clinique sous deux états différents : tantôt la lésion sérique est presque seule existante, souvent associée à d'autres déviations sanguines, mais sans grande tendance à la précipitation locale, tantôt elle entraîne l'apparition en certains points de l'organisme de dépôts locaux typiques.

En dehors des localisations oculaires que nous étudierons en détail dans la deuxième partie de notre travail, nous connaissons trois types de dépôts locaux de cholestérine. Ce sont :

L'athérome.

Le xanthélasma.

Les calculs biliaires.

1° *L'Athérome*. — C'est un fait connu de tous que les artères athéromateuses sont infiltrées de sels de chaux et de lipoïdes, parmi lesquels la cholestérine. Pour M. Lemoine une aorte saine

ne donne que des traces de cholestérine; le même dosage fait sur des aortes artério-scléreuses sans athérome, lui a donné dans un cas 2 gr. 22 de lipoides et 0 gr. 70 de cholestérine; dans un autre 1 gr. 15 de lipoides et 0 gr. 25 de cholestérine.

M. Windaus, dans un travail relaté par M. Chauffard, montre que la cholestérine libre est, dans une aorte athéromateuse quatre fois plus élevée que dans l'aorte normale, et la cholestérine combinée ving fois plus.

M. A. Grigaut donne les chiffres suivants :

Athérome léger : 0,44.

Lésions profondes : 1.185, 1.628.

et M. Chauffard conclut à l'origine hypercholestérinémique des plaques athéromateuses.

Et ainsi « à la notion de dégénérescence se trouve substituée celle d'un dépôt local d'origine sanguine ». Un fait cependant paraît paradoxal, c'est que lorsqu'on pratique le dosage de la cholestérine du sang chez les athéromateux, elle a généralement été trouvée normale.

A cela, M. Chauffard répond que dans la genèse de ce dépôt l'hypercholestérinémie n'est nécessaire qu'à la phase active de constitution.

Or les athéromateux chez qui on a pratiqué les dosages de cholestérine, sont en général des vieillards et on les observe alors au moment où le processus morbide est éteint, et où seule reste la lésion constituée. Un fait cependant viendrait à l'appui de la nature hypercholestérinémique de l'athérome, c'est que différents auteurs ont pu expérimentalement produire l'athérome par le seul moyen de l'hypercholestérinémie artificiellement produite.

Ajoutons toutefois que, à l'heure actuelle, malgré des recherches intéressantes, on n'a pas encore le droit de conclure à une relation évidente entre l'hypercholestérinémie isolée et l'athérome.

Nous pensons, avec M. Chauffard, que pour arriver à la constitution de la lésion artérielle d'autres facteurs locaux, soit inflammatoires, soit toxiques, sont indispensables pour réaliser la plaque athéromateuse.

2° *Le xanthélasma*. — Le xanthélasma se rencontre surtout chez deux catégories de malades : chez les hépatiques et en particulier chez les cholélithiasiques et chez les diabétiques.

Cette lésion cutanée est formée, MM. Chauffard et G. Laroche l'ont montré, par de la cholestérine et coïncide toujours avec une hypercholestérinémie notable. Donc pour ces auteurs la lésion cutanée n'est que l'expression objective d'un trouble plus ou moins profond du métabolisme des graisses, et d'une augmentation dans le sérum de la cholestérine circulante : « Le xanthélasma n'est en somme qu'un simple infiltrat cutané, avec une réaction macrophagique, puis sclérogène, plus ou moins intense du stroma conjonctif, une fixation locale de l'excès de cholestérine circulante; cette affection est à l'hypercholestérinémie ce que le tophus est à l'excès d'acide urique contenu dans le sérum des goutteux. »

3° *Les calculs biliaires*. — Chimiquement les calculs biliaires sont formés pour les 8 ou 9/10 de leur poids par de la cholestérine.

Malgré le rôle capital qui revient à ce corps dans la composition chimique de ces calculs, nous connaissons encore assez mal son mode d'action dans la pathogénie du processus lithogène.

Cependant, M. Chauffard érige en règle presque générale les deux faits suivants :

a) Les états qui prédisposent à la lithiase biliaire s'accompagnent d'hypercholestérinémie. Exemples : la fièvre typhoïde à la période de convalescence, l'état gravidique et puerpéral.

b) Les cholélithiasiques sont des hypercholestérinémiques.

Donc pour M. Chauffard, la lithiase biliaire semble liée étroitement à l'hypercholestérinémie.

DEUXIEME PARTIE

La cholestérine et l'hypercholestérinémie en pathologie oculaire

CHAPITRE PREMIER

Les dépôts oculaires de cholestérine

La présence de la cholestérine dans l'œil paraît avoir été constatée depuis déjà longtemps par les ophtalmologistes. Elle semble avoir été signalée pour la première fois par Petit-Landrau; une des premières observations que nous avons pu recueillir est celle qui fit l'objet d'une communication de Desmarres à l'Académie de médecine en 1847. C'est dire que déjà à cette époque l'illustre ophtalmologiste avait eu l'occasion de voir chez un malade le phénomène décrit depuis sous le nom de synchisis étincelant.

Ayant constaté la présence de paillettes brillantes dans la chambre antérieure d'un malade, en 1849, il ponctionna cet œil et fit faire un examen chimique du contenu de l'humeur aqueuse.

Un chimiste de Paris, Mialhe, et le célèbre de Graefe de Berlin, à qui Desmarres avait envoyé une partie du liquide provenant de sa ponction, affirmèrent que les paillettes brillantes étaient constituées par des cristaux de cholestérine. C'est pourquoi Desmarres, dans sa communication, proposait d'appeler cet état particulier de dépôt oculaire : « Cholestéritis de l'œil. »

Malgaigne, à qui Demarres avait montré la malade atteinte de synchisis étincelant, lui avait signalé que déjà, il avait trouvé de la cholestérine dans l'humeur vitrée de quelques cadavres dont les yeux étaient très altérés.

Dès cette époque, Desmarres avait noté que ces cristaux pouvaient être placés, soit dans la chambre antérieure, soit dans le cristallin, soit dans le corps vitré. Après lui, Schauenburg et Hannover en rapportèrent quelques cas et tentèrent d'expliquer la pathogénie de cette curieuse affection. Pilz, de Graefe, Schirmer, King, Oliver, publièrent aussi des observations de cas analogues avec examen anatomique, et ils invoquèrent soit une inflammation chronique, soit des hémorragies répétées pour expliquer l'apparition anormale de ces cristaux de cholestérine à l'intérieur du globe oculaire. L'aspect clinique et ses diverses modalités ont été rapidement connus, mais la pathogénie de cette affection avait échappé à la plupart des anciens auteurs.

Ils avaient bien noté que la spinthéropie ou scôtome scintillant n'apparaissait que sur des yeux chroniquement enflammés ou traumatisés et que la présence d'un épanchement de sang dans l'œil, d'origine soit traumatique, soit inflammatoire, avait presque toujours précédé l'apparition du phénomène, mais ils n'avaient pas été plus loin.

Dans les temps plus récents les observations concernant ce phénomène n'abondent pas.

Baas, Lang, Gam et Hirschberg ont publié des observations et Hess un dessin.

Signalons, enfin, pour terminer, une observation de M. Rouvière (*Toulouse médical*, 1907).

Jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait que l'aspect clinique de la cholestérine sous forme de paillettes miroitantes,

chatoyantes, dorées, flottant plus ou moins librement à l'intérieur des milieux oculaires; on les avait comparées à une pluie d'étoiles. Chaque fois qu'un oculiste aperçut chez un malade ces paillettes brillantes, il savait que ce phénomène était causé par la présence de cristaux de cholestérine, mais aucun ne s'était ingénié à connaître l'étiologie et la pathogénie de ce symptôme.

Ce n'est qu'à la suite de la découverte du procédé clinique de M. A. Grigaut pour le dosage de la cholestérine dans le sang et sous l'impulsion de M. Chauffard et ses élèves, que l'on commença à rapporter, à l'hypercholestérimie, la cause des dépôts locaux de cholestérine en divers points de l'organisme.

Sous l'impulsion de cette école, on attribua au dépôt anormal de cholestérine à l'intérieur du globe oculaire, l'apparition d'un certain nombre d'affections. Ce sont : le synchisis étincelant dont la nature cholestérinique est connue depuis longtemps; l'arc sénile de la cornée ou gérontoxon; enfin divers exsudats rétiens d'aspect blanc miroitant que tous les auteurs ont décrit sous le nom de plaques blanches rétiennes, au cours des rétinites dites albuminuriques et diabétiques.



CHAPITRE II

Symptomatologie des diverses affections oculaires attribuées à des dépôts de cholestérine

Nous étudierons ces diverses affections en allant de l'extérieur à l'intérieur du globe oculaire; nous décrirons donc d'abord, le gérontoxon, ensuite le synchisis étincelant, et nous terminerons par les plaques blanches rétiennes.

I. — GERONTOXON OU ARC SENILE DE LA CORNEE

On sait que le gérontoxon se traduit en clinique par une opalescence plus ou moins intense, étendue parallèlement au limbe, qui débute, en général, à la partie supérieure de la cornée, sous forme d'un arc de cercle à concavité inférieure, d'une hauteur de un demi à deux millimètres dans sa partie moyenne, et dont les extrémités s'effilent vers les bords latéraux du limbe cornéen.

Plus tard apparaît un arc analogue, à concavité supérieure situé dans le segment inférieur de la cornée.

Ces deux demi-arcs peuvent persister en cet état plus ou moins longtemps, mais en général, ils finissent par se rejoindre et forment un cercle complet qui constitue la forme typique du gérontoxon.

Généralement les deux cornées sont atteintes d'une façon symétrique.

Le caractère diagnostique le plus important repose sur ce fait que l'opalescence est toujours séparée du limbe par une étroite bande de cornée transparente permettant de voir l'iris à travers. Dans des cas exceptionnels on a noté (Mackensie, Fuchs) l'envahissement du tiers supérieur, de la moitié et même de la totalité de la cornée.

Quelquefois, en examinant à la loupe des arcs séniles incomplets, on peut constater de fines granulations plus ou moins denses dans les zones où le gérontoxon n'est pas encore pleinement constitué.

Récemment M. Aurand a pu découvrir à la loupe de fines opacités punctiformes de ce genre dans un très grand nombre de cornées séniles.

On voit donc qu'à son stade de développement habituel, le diagnostic du gérontoxon peut se faire très aisément.

II. — SPINTHEROPIE OU SYNCHISIS ETINCELANT

C'est, parmi les dépôts oculaires de cholestérine, le plus connu et le plus caractéristique; son diagnostic ne peut guère entraîner de confusion. En éclairant les milieux oculaires avec l'ophtalmoscope, on aperçoit en faisant mouvoir le globe une multitude de petits points lumineux très brillants à reflet doré, analogues à de petites paillettes d'or qui se déplacent avec une rapidité plus ou moins grande. Le phénomène est très facile à percevoir même pour un observateur non exercé.

Comme on l'avait signalé dès le début, ces petites paillettes peuvent se trouver dans la chambre antérieure. L'éclairage oblique, et même l'inspection directe, permet de faire le diagnostic dans ce cas. Cependant le phénomène peut échapper à la lumière naturelle et il est beaucoup plus net et d'aspect plus brillant à la lumière artificielle. Dans nos observations nous rapportons un cas de dépôt de cholestérine dans la chambre antérieure (cas excessivement rare).

Divers auteurs, en particulier Desmarres, Hannover, Shauenburg, ont décrit la présence de ces cristaux à l'intérieur du sac

cristallinien. Mais la forme la plus fréquente est le synchisis étincelant, c'est-à-dire la présence de ces paillettes miroitantes dans le corps vitré. Cette découverte est fréquemment un fait de hasard au cours d'un examen systématique. Subjectivement, les malades sont en effet peu gênés par ce phénomène; par suite de lésions concomitantes du globe, ils attribuent leur gêne fonctionnelle aux différentes altérations dont leur œil est atteint.

On rencontre très souvent, en effet, ce symptôme chez des sujets âgés atteints de cataracte sénile débutante, ou de lésions inflammatoires chroniques. On voit donc que le diagnostic clinique du synchisis étincelant ne présente aucune difficulté. Notons cependant que la présence de cristaux de cholestérine a été signalée comme découverte inattendue, au cours d'examens anatomiques, en particulier dans la cornée, l'iris, le cristallin (Hannover et Oliver), la rétine et la choroïde (de Graefe), enfin dans le liquide sous-rétinien quand il y a décollement (Snell).

III. — PLAQUES BLANCHES RETINIENNES

Très visibles à l'examen ophtalmoscopique, les plaques blanches rétiniennes affectent une forme et une répartition caractéristiques selon leur étiologie.

Elles se présentent en général sous forme d'amas blanc neigeux plus ou moins étendus. Cette coloration tranche très nettement sur la tonalité rouge plus ou moins sombre de la rétine.

Leur siège à l'intérieur de la membrane nerveuse est déterminé par leur voisinage à proximité des vaisseaux et par ce fait que très souvent elles empiètent plus ou moins sur eux. Mais, ce qui les distingue des lésions choroïdiennes c'est surtout la régularité de leurs bords arrondis et l'absence de pigment noir sous forme d'amas ou de liseré.

Leur dimension à l'ophtalmoscope est très variable, allant de la grosseur d'une tête d'épingle (brillants de la rétine) à celui d'un volumineux placard pouvant atteindre la dimension d'un diamètre papillaire. On a donné aux grosses plaques blanches le nom de

« cumuli » par suite de leur ressemblance, par leurs bords festonnés et arrondis, avec les gros amas de nuages dans le ciel.

Ce qui est encore plus caractéristique est leur répartition dans le fond de l'œil. Toutes ces lésions sont comprises dans ce que l'on appelle le pôle postérieur. Dans cette zone rétinienne, elles se groupent de préférence autour de la papille et autour de la macula. Dans les alentours du disque optique se trouvent en général les amas les plus volumineux.

Dans la région de la « macula lutea » leur disposition est typique; elle permet à elle seule de faire le diagnostic. A ce niveau la lésion rétinienne est formée d'une constellation de petits points blanchâtres plus ou moins confluent disposés comme les rayons d'une étoile à plusieurs branches dont le centre correspondrait à la tache jaune. C'est l'étoile maculaire si curieuse et toujours si attrayante à considérer.

Cet aspect stellaire n'a rien de mystérieux et s'explique aisément par la topographie de la couche des fibres nerveuses rétiniennes en cet endroit. La disposition rayonnée des fibres optiques et aussi d'une partie des couches sous-jacentes entraîne l'aspect stellaire des dépôts des substances élémentaires de ces plaques blanches.

Toutes ces plaques blanches se distinguent très facilement des autres lésions du fond d'œil, et en particulier, des plaques d'atrophie choroïdienne. Leur aspect superficiel dans le plan des vaisseaux de la membrane nerveuse, leur aspect blanc neigeux, leur bord régulier et le plus souvent arrondis, l'absence d'amas de pigments, et l'aspect si spécial de l'étoile maculaire, permettent aisément leur diagnostic d'avec les lésions choroïdiennes.



CHAPITRE III

Étiologie

Elle est encore assez mal connue, mais l'ensemble des cas publiés indique très nettement l'influence de plusieurs facteurs importants.

Le traumatisme joue certainement un rôle appréciable. C'est ainsi que nombre d'auteurs relatent l'apparition du synchisis étincelant sur des yeux atteints d'iridocyclite post-traumatique (Oliver).

M. le Professeur Lagrange signale, chez un malade de quarante ans, l'apparition d'un synchisis étincelant typique, à la suite d'une contusion grave du globe.

M. Rouvière, dans le cas de synchisis publié en 1907, incrimine également le traumatisme pour expliquer la genèse de cette affection.

Schirmer relate la présence anormale de liquide avec cholestérine dans un canalicule lacrymal bouché à la suite d'un traumatisme ayant entraîné la formation d'un épanchement sanguin dans la région.

Un autre processus invoqué, et le plus fréquemment, est l'évolution d'une inflammation chronique endoculaire. C'est surtout l'opinion soutenue par Schauenburg et Pilz. L'inflammation chronique des membranes internes entraînant la formation d'un épanchement séreux et d'exsudats aux dépens desquels se formeraient les cristaux de cholestérine.

Au fond, ces deux mécanismes, traumatisme ou inflammation chronique se ressemblent, et attribuent, aux reliquats sanguins de l'une ou l'autre origine, la formation de cristaux de cholestérine. Dans ces deux manières de voir, il y aurait toujours à l'origine du phénomène, un processus permettant au sang circulant de s'épancher anormalement dans des milieux qui n'en contiennent pas.

Un autre facteur dont il faut certainement tenir compte est l'âge du malade.

Certaines formes de dépôt, tel que le gérontoxon, ne se rencontrent que chez des gens très âgés ou ayant l'âge de l'usure prématurée de leurs tissus. C'est pourquoi on lui donne le nom d'arc sénile. De même le synchisis étincelant ne s'observe guère que chez des gens âgés ou ayant un système vasculaire prématurément usé. Parmi les observations de synchisis étincelant que nous avons pu recueillir nous verrons que l'âge des malades oscille entre 50 et 71 ans.

Notons enfin pour terminer que le synchisis étincelant se rencontre fréquemment chez de vieux arthritiques.

M. le Professeur Lagrange a observé un cas de synchisis scintillant, chez un arthritique de soixante-dix ans.

Pour les plaques blanches rétinienne, l'étiologie ne paraît pas être la même, et nous verrons plus loin que cela peut parfaitement s'expliquer si avec M. Mawas on doute, et même on nie la nature cholestérinique exclusive de ces lésions rétinienne. Nous pouvons en effet, avec Vidal, confondre leur étiologie avec celle des intoxications sanguines particulières aux néphrites chroniques, et en particulier à la rétention de substances organiques résiduelles telles que l'azote uréique.

Donc, en résumé, pour ce qui est des véritables dépôts de cholestérine en pathologie oculaire, quatre facteurs étiologiques peuvent être retenus.

Ce sont : le traumatisme, les processus inflammatoires chroniques, l'arthritisme et l'âge avancé des porteurs de ces lésions.

CHAPITRE IV

Pathogénie

Nous avons vu que les anciens auteurs avaient surtout insisté sur le fait que les dépôts anormaux de cholestérine dans l'œil succédaient à des hémorragies ou à un processus inflammatoire chronique, mais à ce moment-là, l'étude sur le métabolisme des lipoïdes et en particulier de la cholestérine n'était pas connue, et ils pensaient qu'il s'agissait là d'une transformation chimique d'une nature particulière, des reliquats hémorragiques ou inflammatoires.

Pour Pilz (1857) dans les cas de cholestéritis du cristallin, il s'agissait d'une métamorphose rétrograde des cellules du cristallin qui se transformaient en cellules granuleuses, puis subissaient la dégénérescence graisseuse. C'est autour de ces amas graisseux que se déposaient les cristaux de cholestérine. Il admettait lui aussi la transformation avancée d'exsudations considérables déposées à l'intérieur de l'œil à la suite d'une inflammation chronique.

Dans le cas de cholestéritis du vitré, pour beaucoup d'auteurs (Poncet, Rampoldi, Gallemmaert), les cristaux proviendraient de l'altération des éléments pigmentés.

Aucun auteur ne semble avoir supposé que la substance ainsi apparue pouvait être préformée dans le sang et être apportée à la faveur d'une extravasation traumatique ou inflammatoire.

Pour eux, la cholestérinémie était inconnue. Nous avons vu que c'est M. Chauffard et ses élèves qui eurent les premiers l'idée de rechercher s'il n'y avait pas une relation de cause à effet entre la présence en excès de cholestérine dans le sang et sa fixation en quantité anormale en divers points de l'organisme. Pour les dépôts oculaires, comme pour les autres dépôts, ils répondirent par l'affirmative.

Mais dès à présent nous tenons à signaler que tous les auteurs ne se sont pas ralliés à l'opinion de M. Chauffard et même certains se sont catégoriquement opposés à sa théorie sur divers points, particulièrement en ce qui concerne l'œil et ses annexes. Leur avis personnel pourrait être résumé dans les considérations suivantes : Il n'y aurait pas de rapport entre l'hypercholestérinémie et certaines formations oculaires qui lui sont attribuées.

Les soi-disant dépôts de cholestérine ne seraient pas constitués entièrement et uniquement par cette substance. Enfin, certains organismes cellulaires son capables de former eux-mêmes de la cholestérine.

Nous exposerons dans les articles suivants ces différentes manières de voir :

ARTICLE PREMIER. — *Théorie de M. Chauffard sur la présence de cholestérine dans l'œil.*

Nous avons vu dans la première partie de notre travail que M. Chauffard avait étudié les variations du taux de la cholestérine circulante tant à l'état normal qu'à l'état pathologique, et qu'il affirmait l'existence d'un rapport étroit entre l'hypercholestérinémie et les dépôts de cholestérine.

Cette relation, ainsi que nous l'avons relaté, semble particulièrement nette pour certains dépôts extra-oculaires tels que le xanthélasma. La notion de tophus cholestérinique de M. Chauffard peut être rapprochée de celle exprimée à propos des dépôts d'acide urique chez les arthritiques uricémiques.

A la suite de ces travaux M. G. Laroche et M. Pierre Marie portèrent alors leurs recherches sur les lésions de l'appareil oculaire et ils étudièrent dans le même ordre d'idée les lésions du gérontoxon. Jusqu'alors, on ignorait la nature exacte de cette

altération cornéenne. Canton, ayant pratiqué des coupes de gérontoxon, avait constaté la présence de fines granulations entre les lamelles cornéennes, et en avait conclu qu'il s'agissait là d'une dégénérescence graisseuse. C'était aussi l'avis de Virchow qui faisait de cette lésion un type d'altération parenchymateuse avec dépôt de graisse dans les cellules elles-mêmes.

M. Fuchs insista surtout sur la dégénérescence hyaline et la sclérose avec infiltration calcaire. Takayasu et surtout M. Parsons, étudiant les réactions microchimiques de ce tissu dégénéré, virent qu'il s'agissait là d'une substance voisine des graisses, mais qui en diffère par certaines réactions, en particulier, elle ne se colore pas en noir par l'acide osmique, mais prend une teinte grise indécise.

MM. Pierre Marie et G. Laroche poursuivaient leurs recherches, quand au cours de leur travail parut l'ouvrage de M. Kawamura sur les lipoïdes et la cholestérine. Déjà cet éminent histologiste avait pu rattacher ce corps au groupe des lipoïdes; il avait vu que les granulations qui constituaient le gérontoxon étaient des lipoïdes et il émettait l'hypothèse qu'il s'agissait probablement d'éthers de la cholestérine.

Mais ce n'était qu'une hypothèse.

Les travaux de M. A. Grigaut sur la réaction de Liebermann pour la recherche de la cholestérine permirent à MM. Pierre Marie et G. Laroche de trancher nettement la question, et de conclure que ces granulations du gérontoxon qui se teignent d'une façon si spéciale par les colorants des graisses étaient en réalité des lipoïdes biréfringents qui donnent la réaction de Liebermann, c'est-à-dire des éthers de la cholestérine.

L'arc sénile est donc un cercle cholestérinique.

M. Grigaut a même pu effectuer quelques dosages, et il montra que dans les cornées atteintes d'arc sénile, d'intensité moyenne, on trouve environ 0 gr. 0002 décimilligr. de cholestérine, alors qu'une cornée sans gérontoxon d'un homme de 31 ans a donné le chiffre de 0 gr. 00005 centimilligr. et celle d'un enfant de quelques jours des traces insignifiantes.

Mettant à profit les travaux de M. Chauffard, MM. Pierre Marie et G. Laroche pensèrent immédiatement, qu'étant donnée la nature chimique déterminée de ces dépôts cornéens, ils devaient se trouver en présence d'un état hypercholestérinémique chez ceux qui en étaient porteurs.

Leurs recherches à ce sujet manquent un peu de précision et ils ne concluent pas d'une manière ferme sur la présence concomittante d'un excès de cholestérine circulante. Ils se retranchent derrière cette idée émise par Chauffard, pour expliquer ce manque de parallélisme entre les deux états que l'hypercholestérinémie est souvent un phénomène transitoire et qu'il faut pour le saisir, étudier le sang au moment de la poussée d'hypercholestérinémie passagère.

Dans le gérontoxon comme dans l'athérome, l'hypercholestérinémie ne serait nécessaire qu'à la phase active du processus, et c'est pourquoi il serait difficile de constater une hypercholestérinémie chez les sujets porteurs de gérontoxon.

Le synchisis étincelant a moins attiré les recherches de M. Chauffard et de ses élèves; dans les travaux qu'ils publient à ce sujet, nous n'avons trouvé qu'un tableau où sont groupés cinq dosages de cholestérine dans le sang chez des sujets atteints de spinthéropie.

Nous relaterons ces cinq cas dans le chapitre observations.

Disons seulement que d'après le tableau publié par M. Chauffard, les cinq sujets atteints de synchisis ont été trouvés hypercholestérinémiques. La conclusion de M. Chauffard est la suivante : « Malgré l'allure assez spéciale des dépôts qui portent à penser qu'il ne s'agit là que d'un processus local, par précipitation de la cholestérine dans le corps vitré, par analogie avec ce qui se passe dans les épanchements à paillettes des séreuses, il semble donc qu'ici encore l'hypercholestérinémie doit avoir sa part dans la genèse de ce trouble oculaire. »

Par contre, la nature des plaques blanches rétiniennes a fait l'objet de recherches très attentivement poursuivies par M. Chauffard et son école, et très récemment encore ce sujet a été tenté par plusieurs de ses élèves.

Nous rappelons que déjà M. Widal avait insisté sur le parallélisme de la rétention sanguine azotée et l'apparition de ces lésions rétinienne. C'est dire qu'il faisait jouer à une substance sanguine préformée un rôle important et même causal dans la formation des plaques blanches.

Chauffard poursuivant toujours ses recherches sur la cholestérinémie se demanda de son côté si ces plaques rétinienne n'étaient pas de nature cholestérinique et si leurs porteurs n'étaient pas des hypercholestérinémiques.

Déjà Lauber et Adamuk en 1909, avaient reconnu que ces taches attribuées à des dépôts graisseux rentraient elles aussi dans la catégorie de ces nouveaux corps dont on s'occupait tant à cette époque : les lipoides. En effet elles donnaient les réactions histochimiques de ces substances : biréfrégence en lumière polarisée, coloration orangée au Sudan III, rose pâle au Nilblau, grise par osmisation primitive virant au noir par le passage secondaire dans l'alcool à 70°. La cholestérine faisant partie des lipoides, il s'agissait de savoir si ces lipoides n'étaient pas de la cholestérine.

Pour M. Chauffard, cela n'était pas douteux : « Jusqu'à présent, écrit-il, à cette époque, je n'ai pu faire aucun contrôle histologique des constatations publiées par MM. Lauber et Adamuk, aucune autopsie ne m'a rendu la chose possible, mais la description de ces auteurs est si précise, et les réactions qu'ils signalent si spéciales qu'on ne voit pas bien quelle pourrait être la cause d'erreur. Ce sont bien des éthers de la cholestérine qu'ils ont observés dans les plaques rétinienne. »

En 1912, MM. Chauffard, G. Laroche et Font-Réaulx eurent l'occasion d'étudier histologiquement les rétines d'un brightique mort en état d'azotémie avec hypercholestérinémie. Après fixation au formol à 10 %, ils examinèrent les rétines par le procédé des coupes verticales après congélation. Ils constatèrent ainsi des foyers disséminés de lipoides donnant toutes les réactions physiques et chimiques propres aux éthers de la cholestérine.

La même année Ginsberg, par des méthodes analogues, obtient des résultats semblables quoique moins affirmatifs. Il n'a pu établir très bien l'importance respective des cellules à lipoides

et des lipoïdes extra-cellulaires : « Les cellules à lipoïdes, dit-il, sont très petites et n'existent pas en couches assez épaisses pour être visibles ophtalmoscopiquement. Les taches blanches de la rétine sont d'origine multiple, origine qui ne peut être déterminée par l'examen ophtalmoscopique. »

Chauffard étudia alors les variations du taux de la cholestérine chez les malades susceptibles d'être atteints de telles lésions, c'est-à-dire les brightiques.

Tenant compte des travaux de Widal et de ses idées sur l'azotémie, il étudia les rapports qui liaient la rétention de ces deux substances à un taux anormal. Dans les néphrites aiguës la rétention azotée apparaît d'abord, puis vient l'hypercholestérinémie qui, dans ce cas, n'est pas la règle. C'est le contraire dans les néphrites chroniques.*

Dans le cours d'une néphrite chronique, azotémie et hypercholestérinémie subissent des variations inverses. M. Chauffard l'explique en disant que ces deux rétentions sanguines sont les témoins d'un processus pathologique inverse : « L'azotémie décelant les progrès de l'auto-intoxication, tandis que l'hypercholestérinémie doit être envisagée comme un mode de défense et de protection antitoxique de l'organisme. »

Des cas qu'il a pu observer, il conclut nettement que l'hypercholestérinémie est un fait constant au cours des néphrites chroniques, surtout si l'on a soin de faire ses dosages au début de l'affection, période où la cholestérine est à un taux élevé et la rétention azotée faible.

Les plaques blanches rétiniennees sont donc dues à des dépôts de cholestérine, et elles se rencontrent chez des sujets hypercholestérinémiques.

En somme, pour M. Chauffard, les trois lésions oculaires, gérontoxon, synchisis étincelant, plaques blanches rétiniennees, sont de nature cholestérinique, c'est-à-dire formées dans leur plus grande partie par un dépôt de cette substance ou de ses éthers au sein de divers tissus (cornée, vitré, rétine).

Etant donné l'excès de cholestérine circulante, cette substance

charriée par le sang, arrive jusqu'à l'œil et là se dépose au niveau de diverses membranes où elle précipite pour prendre un aspect différent selon l'endroit où se forme le dépôt.

ARTICLE II. — *Téorie de M. Mawas sur la nature pseudo-cholestérinique de certaines lésions oculaires et en particulier des plaques blanches rétinienne.*

Dès 1912, Mawas, s'appuyant sur des recherches faites au sujet du zanthélasma, s'éleva contre la nature exclusivement cholestérinique des lésions par dépôt de cette substance.

Selon lui, l'arc sénile n'est pas uniquement formé par un dépôt de cholestérine, car l'examen histologique montre que la cornée est infiltrée vers sa périphérie par une couche assez épaisse de cellules conjonctives et par des granulations colorables par le Sudan III. Mais ces granulations ressemblent histochimiquement à celles qu'il a trouvé dans la cornée normale, dans les cellules conjonctives de l'iris et celles du limbe scléro-cornéen.

En somme, dans le gérontoxon, comme dans le xanthome, on se trouverait en présence de cellules lipocrines, c'est-à-dire capables de former elles-mêmes la substance lipoïde intra-cellulaire qui pouvait être de la cholestérine ou de ses éthers.

M. J. Mawas s'attacha particulièrement à étudier la nature exacte des plaques blanches rétinienne. En 1913, il publia une série de recherches faites sur des yeux pour lesquels il avait pris des soins particuliers de fixation en vue de leur étude dans ce but.

C'est ainsi que les yeux furent soigneusement fixés très peu de temps (12 heures environ) après la mort par une injection intra-oculaire de formol pur (une goutte).

Ces fixations furent suivies d'un mordantage non moins soigné, dans le but d'oxyder et d'insolubiliser les graisses, sur lesquelles devaient porter l'examen microscopique.

Après coloration élective destinée à discerner les graisses neutres des lipoïdes, il fut procédé à une série d'examen.

Mawas put conclure que les plaques blanches rétinienne n'étaient pas exclusivement constituées, ni même partiellement par

des substances lipoidiques, mais que ces substances se rencontrent très nettement dans l'intérieur des cellules granuleuses.

Pour Mawas ces résultats ne sont pas en désaccord avec les conclusions de Lauber et Adamuk (1909) ni avec celles de Ginsberg (1912); les recherches de ces auteurs ne prouvant nullement que la plaque blanche rétinienne soit constituée par des lipoides ou par un dépôt de cholestérine; elles ont simplement précisé la nature des inclusions des cellules granuleuses.

L'examen histologique pratiqué par MM. Chauffard, G. Laroche et Fontréaulx, précédemment rapporté, n'est pas du tout probant, la fixation au formol ayant été faite dans un laps de temps beaucoup trop grand après la mort du sujet.

Il fut ainsi facile à Mawas de démontrer que les rétines examinées par ces auteurs n'avaient pas été prélevées avec les soins nécessaires et qu'étant donné l'antolyse rapide de la rétine après la mort, leur examen n'avait guère de valeur. Les dessins de M. Guy Laroche n'étaient nullement démonstratifs.

Sur un œil bien fixé, on ne peut se tromper. Les dépôts intraoculaires de cholestérine sont bien connus des ophtalmologistes, et présentent des signes caractéristiques. Même quand ils sont dissous l'emplacement des cristaux est réservé en blanc sans aucune coloration. La forme particulière du contour de cet emplacement est très caractéristique.

Dans un travail très approfondi qu'il publia en 1916, Mawas précise le résultat de l'examen histologique des coupes de rétine étudiées pour la recherche des dépôts cholestériniques.

« L'examen le plus attentif des coupes fixées et colorées différemment, ne décèle la présence ni de cristaux d'acides gras, ni de cristaux de cholestérine, ni de granulations graisseuses quelconques. C'est seulement dans les cellules granuleuses ou corps granuleux que l'on rencontre des produits lipoidiques dans la rétinite albuminurique. Les cellules granuleuses ne sont pas un dépôt de cholestérine. Il s'agit d'éléments vivants très actifs et qui n'ont certainement pas phagocyté un dépôt lipoidique voisin, puisque les exsudats qui leur servent de nourriture ne présentent aucun des caractères des substances grasses. »

Pour Mawas, quatre lésions produisent les changements ophtalmoscopiques de la rétinite albuminurique :

La lésion initiale, la plus fréquente et la plus importante, est un exsudat fibrineux dans la couche intergranulaire et dans la couche granuleuse externe de la rétine.

Ultérieurement, et dans certains cas, cette exsudation fibrineuse est phagocytée par les cellules granuleuses. Ces dernières, qui se retrouvent d'ailleurs dans beaucoup de lésions de dégénérescence des fibres nerveuses, sont de grosses cellules rondes à petit noyau, dans le protoplasme desquelles ont été mises en évidence, par des procédés spéciaux, des gouttelettes de lipoïdes.

Les lipoïdes que possèdent ces cellules leur appartiennent en propre et ne proviennent pas des exsudats phagocytés. En effet, Mawas n'a jamais réussi à trouver des lipoïdes dans ces exsudats.

Les agglomérations de ces cellules granuleuses spéciales constituent les seules plaques blanches lipoïdiques de la rétinite albuminurique. Elles doivent être considérées comme un phénomène tardif et tout à fait passager au cours de cette affection.

La troisième lésion rétinienne est un décollement de la membrane limitante interne, donnant ophtalmoscopiquement l'aspect de grandes taches opalescentes.

Enfin, des dégénérescences gangliformes de la couche des fibres nerveuses apparaissent parfois à l'ophtalmoscope comme de petites taches blanches.

Ces deux dernières lésions sont rares et peu importantes.

Par conséquent, pour Mawas, les lésions oculaires attribués à un dépôt de cholestérine ne sauraient reconnaître cette origine, du moins pour ce qui est des plaques blanches rétiniennes et de l'arc sénile de la cornée. Dans ces deux cas la présence de lipoïdes en excès est due à l'activité sécrétoire propre des cellules.

Il n'y a pas dépôt, par précipitation locale d'une substance préformée, en circulation dans le sang, mais sécrétion d'une substance qui se rattache par ses caractères physiques et chimiques au groupe encore mal connu des lipoïdes.

ARTICLE III. — *Etat actuel de la nature cholestérinique de certaines lésions oculaires et en particulier des plaques blanches rétiniennes.*

M. Chauffard et ses élèves ont démontré nettement les variations particulières du taux de la cholestérine sanguine, chez certains porteurs de lésions oculaires.

L'hyperlipopœémie et plus particulièrement l'hypercholestérinémie est indéniable chez certains malades atteints de synchisis étincelant ou de plaques blanches rétiniennes. M^{rs} Widal, Weill et Laudat ont confirmé récemment cet état de lipémie chez les diabétiques et les brightiques, et ils ont constaté que chez ces derniers cette lipémie spéciale existait d'une façon concomitante avec la rétention azotée. Ces auteurs, cependant, ne considèrent pas que cet état d'hypercholestérinémie ait un rapport aussi étroit que le voudrait M. Chauffard avec l'apparition des plaques blanches rétiniennes. Ils ont en effet pu constater que la lipémie pouvait exister chez nombre de brightiques, et que l'hypercholestérinémie atteignait son taux maximum chez les brightiques chlorurémiques atteints d'albuminurie sans azotémie et, chez qui ils n'ont jamais trouvé de rétinite.

M. Chauffard avait bien indiqué que l'hypercholestérinémie et la rétention azotée suivent une marche inverse, mais alors, comment supposer, si la plaque blanche rétinienne est bien un dépôt cholestérinique qu'elle apparaît au moment où cette substance diminue dans sa portion circulante ?

M. Mawas, en 1912, avait d'autre part montré que l'humeur aqueuse de formation secondaire obtenue par ponction de la chambre antérieure ne contenait pas autant de cholestérine que le sang. Et pourtant, nous savons que cette humeur aqueuse de seconde formation est presque entièrement constituée par une exsudation de lymphé sanguine.

Comment admettre alors l'apparition de dépôts cholestériniques à l'occasion d'exsudats pathologiques si l'on ne fait intervenir une activité sécrétoire propre aux cellules ?

Enfin, à côté de dépôts pathologiques de cholestérine à l'intérieur du globe oculaire, nous devons signaler que la présence de ce corps a pu être constatée dans l'œil normal.

La conception pathogénique de M. Chauffard semble surtout être une idée théorique, soutenue beaucoup plus par le raisonnement que par les faits. Ce n'est qu'une hypothèse plausible mais non démontrée. Le seul examen publié par M. G. Laroche est susceptible de grosses critiques, déjà formulées par M. Mawas, au point de vue de la technique.

M. Mawas, au contraire, apporte des faits objectifs observés à l'aide de rigoureuses méthodes histologiques, et ces faits sont négatifs pour ce qui est de la nature cholestérinique des plaques blanches.

Les états d'hypercholestérinémie invoqués par M. Chauffard semblent eux-mêmes sujets à caution; des travaux récents montrent que ces états non seulement ne sont pas nécessaires, mais encore qu'ils manquent souvent.

M. Gaudissart, en effet, vient de faire au département de pathologie du « Philadelphia General Hospital » un excellent travail sur les relations de l'hypercholestérinémie et de la rétinite albuminurique. Laissant de côté la partie histochimique de la question, alléguant l'imperfection des méthodes actuelles, il s'est borné à étudier les modifications de la composition du sang au moment de la production des lésions.

Il a très nettement posé le problème :

« Ou bien, dit-il, la cholestérine serait la cause directe de la rétinite, son excès dans le sang produisant, par dépôt au niveau des exsudats fibrineux rétiniens, les soi-disant taches lipoïdiques caractéristiques de cette affection.

» Ou bien les deux phénomènes, rétinite et hypercholestérinémie, coïncidant sans cependant que l'un soit la cause de l'autre, ces deux symptômes étant les manifestations d'un même état morbide, le résultat d'une même cause pathologique; la cholestérine serait en quelque sorte le témoin de la rétinite.

» Enfin, troisième hypothèse, il n'y aurait entre les deux aucun rapport. »

M. Gaudissart a divisé tous les cas qu'il a observés en trois catégories et les a réunis en trois tableaux différents.

Dans le tableau I, il a consigné onze cas de rétinites albuminuriques sans hypercholestérinémie; dans le tableau II, sept cas de rétinites albuminuriques avec hypercholestérinémie, et dans le tableau III huit cas de néphrites avec hypercholestérinémie et sans rétinite.

Dans chacun de ces tableaux, en même temps que le taux de la cholestérine dans le sang, il a noté celui de l'urée, et de plus une colonne est réservée pour la tension artérielle minima et maxima. Nous rapportons ces tableaux dans le chapitre : Observations.

En regardant ces tableaux, on constate, d'une part, que plus de la moitié des cas de rétinites albuminuriques ne présentent pas d'hypercholestérinémie, et que celles qui en présentent ont en même temps soit de l'urémie, soit une tension sanguine élevée; d'autre part qu'il existe des néphrites chroniques avec hypercholestérinémie et sans rétinite.

De ces faits, M. Gaudissart tire les conclusions suivantes :

1° L'hypercholestérinémie ne semble pas jouer un rôle bien défini dans la genèse des exsudats de la rétinite albuminurique.

2° Il ne paraît pas y avoir de rapport de coïncidence entre l'hypercholestérinémie et la rétinite albuminurique.

3° L'hypertension sanguine et la rétention d'urée, soit isolément, soit réunies, accompagnent presque invariablement la rétinite albuminurique.



CHAPITRE V

Interprétation des cas personnels

Nous avons pu personnellement pratiquer le dosage de la cholestérine dans une série de cas de lésions oculaires : gérontoxon, synchisis étincelant, plaques blanches rétinienues :

Sur cinq cas de gérontoxon, nous n'avons pas trouvé une seule fois une rétention excessive de cholestérine. La dose la plus élevée a été de 1 gr. 71, la plus faible de 1 gr. 44. C'est dire que chez tous nos sujets la cholestérinémie a été trouvée dans un rapport voisin de la normale.

Nous avons eu le soin de choisir nos malades de manière à embrasser les états incipiens jusqu'à l'aspect le plus accusé, et de prendre des patients d'un âge variable.

Nous n'avons pu réunir que trois observations originales de synchisis étincelant, cette affection étant plutôt rare. Sur les trois cas, une seule fois l'hypercholestérinémie a été rencontrée; elle était du reste très notable (3 gr. 50). Dans les deux autres cas la cholestérinémie était inférieure à 1 gr. 60.

Nous avons observé quatre cas de rétinite (albuminurique ou diabétique); deux fois nous avons trouvé un état hypercholestérinémique (2 gr. 25 et 2 gr. 10); deux autres fois des chiffres normaux (1 gr. 62 et 1 gr. 50).

Nous sommes donc loin de trouver une concordance entre les lésions attribuées à des dépôts de cholestérine et la rétention à un taux exagéré de cette substance dans le torrent circulatoire.

Il ne semble pas exister pour cette matière organique la relation étroite que l'on constate d'une manière autrement rigoureuse entre les plaques blanches de la rétine et la rétention de l'azote uréique ou de l'azote résiduel.

Ce défaut de concordance semble donc indiquer que l'hypercholestérinémie n'est pas une condition nécessaire de l'apparition de ces lésions oculaires. Les variations du taux de cette substance sont soumises à des influences que nous connaissons encore très mal, mais parmi lesquelles, ainsi que nous l'avons relaté dans la première partie de notre travail, celle des glandes à sécrétion interne joue un rôle qui semble très important. Les capsules surrénales, en particulier, paraissent être un des centres cholestérinogènes le plus important, en auraient une grande part dans la régulation de la cholestérine sanguine.

Cet état d'équilibre, lorsqu'il est rompu, n'entraîne pas forcément la précipitation de cette substance dans les tissus. Il est très facile de concevoir qu'étant donné la présence de ce corps à un certain taux de concentration dans le sang normal et même dans certains tissus à l'état physiologique, certains éléments doués d'activité sécrétoire puissent s'en emparer et la concentrer à l'intérieur de leur protoplasme.

Cette théorie soutenue par Mawas s'accorde parfaitement avec les conclusions de nombre d'auteurs qui ont signalé la discordance des rapports de la cholestérine circulante et celle déposée localement.

La relation n'est pas aussi simple que le pensait M. Chauffard. L'apparition anormale, en quantité exagérée, de lipoïdes et en particulier de cholestérine ou de ses éthers, en certains points du globe oculaire, se rattache à des causes diverses et mal connues.



CHAPITRE VI

Observations

OBSERVATION I

Synchisis étincelant de la chambre antérieure

(Observation due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé
CABANNES)

Madame P..., 64 ans, habitant L... (Landes).

Antécédents personnels.— A eu quatre crises de rhumatisme articulaire aigu; a toujours été très maigre, tempérament anémique. A eu de temps à autre des migraines et névralgies faciales dues vraisemblablement à ses troubles oculaires.

Histoire de la maladie et examen de la malade :

A commencé à porter des verres, il y a une trentaine d'années (verres de myope). Elle avait remarqué, étant encore jeune fille (15 ou 16 ans) que son œil gauche était plus faible que son œil droit.

C'est depuis 1918 que M^{me} P... s'est aperçue que la vue de son œil gauche faiblissait d'une façon accentuée. Le brouillard de la vision augmentait insensiblement; cet œil présentait, en outre, un larmoiement ancien datant bien d'une trentaine d'années et pour lequel avaient été pratiqués des sondages du canal.

M. le Professeur Cabannes, consulté pour la première fois en avril 1919, remarqua la présence d'une dacryocystite chronique avec reflux, par la pression du sac, de mucus mélangé d'un peu de pus.

M. Cabannes constata aussi à cette époque, la présence d'une cataracte en voie d'évolution (cataracte capsulo-lenticulaire presque mûre). De plus, il existait de l'iritis.

En perdant ainsi lentement la vision de son œil gauche, la malade eut bien souvent la sensation nocturne de petits points brillants de couleurs variées, comme des pointillés (bleus, verts, jaunes, rouges), qui s'éteignaient aussitôt, mais jamais de sensation de flottement, jamais d'éclairs véritables, comme chez les personnes atteintes de décollement franc de la rétine.

La malade, depuis, vint voir M. Cabannes plusieurs fois. Son œil, au point de vue perception visuelle, était quasi nul, et sa cataracte n'était pas opérable, puisque le résultat visuel post-opératoire n'avait rien d'encourageant.

Au début du mois d'octobre 1921, dans cet œil gauche perdu, un phénomène anormal s'est montré.

Dans la chambre antérieure, occupant environ le $\frac{1}{3}$ inférieur de cette dernière, un dépôt abondant qui n'était ni du sang, ni de la fibrine, ni du pus, mais que caractérisait un éclat gris blanc brillant et réfringent comme du mica, composé de cristaux cu paillettes multiples de cholestérine probablement. Ces cristaux entassés les uns sur les autres étaient placés entre la face antéro-inférieure de l'iris et la face postérieure de la cornée.

La malade penchant fortement la tête en avant (geste de salutation profonde), le dépôt se mobilisait, puis glissait de nouveau vers le bas, lentement, en frottant la face postérieure de la cornée lorsque la malade relevait la tête.

Il semblait même qu'un peu de liant, sorte de substance d'apparence fibrineuse, avait accompagné les cristaux dans leur ascension et qu'il retombait avec eux lentement.

L'éclairage oblique et la loupe binoculaire rendait plus appréciable encore le caractère pulvérulent, cristallisé, brillant de ces paillettes, mais permettait aussi de voir en détail toute la face antérieure de l'iris piquetée, comme saupoudrée de très nombreux, d'in-

comptables petits cristaux qui la constellaient comme de multiples points brillants.

Il semblait même que ces cristaux ainsi dispersés dans la chambre antérieure, descendaient du haut de la pupille par une brèche ménagée entre l'iris et la face postérieure du cristallin.

L'iris était parcouru par des vaisseaux de nouvelle formation à l'examen de la loupe binoculaire. La pupille en myosis incomplet céda à l'atropinisation, en contour polycyclique. L'œil avait conservé une légère injection périkeratique avec de petites douleurs spontanées de l'œil et du fond, et une sensibilité légère mais un peu anormale à la pression digitale.

Première opération : 14 octobre 1921. Extirpation du sac lacrymal de l'œil gauche.

Deuxième opération : 24 octobre 1921. Paracenthèse de la chambre antérieure. Expulsion du dépôt qui est recueilli sur une lame.

Iridectomie en bas et en dedans qui se fait bien par l'ouverture de la ponction.

Suites opératoires normales.

La cholestérine ne s'est pas reformée depuis (1er décembre).

Examen de la lame : Cristaux de cholestérine et de tyrosine.

Recherche de la cholestérine dans le sang : 3 gr. 50 par litre. Dans hypercholestérinémie très notable.

L'examen de la lame et le dosage de la cholestérine ont été pratiqués par M. le Professeur agrégé Mauriac.

Analyse d'urine : pas d'urobiline ni de pigments biliaires.

OBSERVATION II

Synchisis étincelant du vitré

Madame J... Alice, 71 ans, sans profession, habitant Talence.

Depuis huit mois environ, la malade avait constaté que lorsqu'elle sortait dans la rue, elle ne voyait plus aussi nettement qu'auparavant; les personnes qu'elle rencontrait lui apparaissaient comme dans un brouillard.

Le brouillard augmentant de plus en plus, Madame J... se décida à venir à la consultation de M. le Professeur Lagrange.

L'examen ophtalmoscopique pratiqué, le 6 septembre 1921, révéla l'existence d'une cataracte sénile bilatérale, au début, sous forme de striations périphériques du cristallin.

De plus, du côté gauche, il fut constaté la présence de cristaux de cholestérine dans le vitré, qui n'avaient entraîné aucun trouble subjectif particulier.

Examen de la vision :

O. D. G. v : + 3.50.

Analyse des urines : Pas de sucre, pas d'albumine.

Cholestérine dans le sang : 1 gr. 20 par litre (dosage effectué par M. le Professeur L. Chelle).

A noter dans les antécédents de la malade des crises de rhumatisme remontant déjà à un grand nombre d'années.

Donc tempérament arthritique.

OBSERVATION III

Synchisis étincelant du vitré

M. Ch..., 64 ans, cordonnier à Gance (Gironde).

Ce malade vient à la consultation de M. le Professeur Lagrange, le 10 juin 1919.

Examen ophtalmoscopique :

O D : Hémorragie rétinienne sous-papillaire. Cristaux de cholestérine dans le vitré.

O G : Flou du vitré. Hémorragie probable.

Réfraction :

O D : V : 1/3 avec + 1.

O D : V : 1/6 avec + 1.

Examen des urines : ni sucre, ni albumine.

Examen du sang :

Dosage de l'urée : 0 gr. 46 par litre.

Dosage de la cholestérine : 1 gr. 50 par litre.

(Dosage effectué par M. le Professeur Chelle.)

Dosages de la cholestérine dans le sang, chez cinq malades atteints de synchisis étincelant (Dosages effectués dans le laboratoire de M. Chauffard) :

Cas Chailloux	2 gr. 04
Cas Morax	3 gr. 20
Cas Fourrière	2 gr. 10
Cas Morax	3 gr. 08
Cas Lavat	2 gr. 25

OBSERVATION IV

Gérontoxon

L... Hector, 71 ans, cordonnier.

Entré le 15 novembre à l'hôpital Saint-André pour fracture de l'extrémité inférieure du radius gauche.

Ce blessé présente un gérontoxon bilatéral, peu marqué, tout à fait au début.

Tension artérielle au Pachon :

Maxima 19. Minima 10.

Cholestérine dans le sang : 1 gr. 60 par litre (dosage fait par nous-même).

OBSERVATION V

Gérontoxon

L... Jules, 62 ans.

Entre le 18 août 1921 à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le Professeur Villars, pour adénite inguinale double.

Gérontoxon bilatéral très marqué.

Tension artérielle au Pachon :

Maxima 25 Minima 14.

Cholestérine dans le sang : 1 gr. 65 par litre (dosage fait par nous-même).

OBSERVATION VI

Gérontoxon

D... Jean-Pierre, 73 ans.

Entre au mois de mars 1921 à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le Professeur Villar, pour fracture de cuisse.

Gérontoxon surtout marqué à droite, et peu apparent à gauche où il existe un strabisme interne très ancien. Athéromateux.

Tension artérielle au Pachon :

Maxima 13. Minima 7.

Dosage de la cholestérine dans le sang : 1 gr. 71 par litre (dosage fait par nous-même).

OBSERVATION VII

Gérontoxon

C... Pierre, 69 ans.

Entre le 19 octobre à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le Professeur Villar, pour gangrène sénile du pied droit. Amputation de la cuisse droite le 12 novembre.

Gérontoxon bilatéral très marqué.

Artère radiale athéromateuse.

Tension artérielle au Pachon :

Maxima 20. Minima 10.

Cholestérine dans le sang : 1 gr. 442 par litre (dosage fait par nous-même).

OBSERVATION VIII

Gérontoxon

P... Anaclet, 57 ans.

Entre le 21 juillet à l'hôpital Saint-André dans le service de M. le Professeur Villar pour fracture de la cuisse droite.

Gérontoxon bilatéral, peu accusé, tout à fait au début.

Tension artérielle au Pachon :

Maxima 16. Minima 8.

Artères encore soupes.

Cholestérine dans le sang : 1 gr. 472 par litre (dosage fait par nous-même).

OBSERVATION IX

Rétinite sous forme de plaques blanches et d'hémorragies chez un diabétique et albuminurique

Mass... Emile, 48 ans, habitant Bordeaux.

Antécédents personnels. — Diabète remontant au moins à une dizaine d'années. Démangeaisons, polydypsie (le malade a bu jusqu'à 6 litres par 24 heures). Polyurie intermittente.

Le malade dit avoir beaucoup maigri depuis sept ou huit mois, date à laquelle il pesait 102 kilos. Polyphagie jusqu'à la mise au lit, Aucune maladie dans le passé.

A été très fort buveur.

Jadis vertiges matinaux, pituite matutinale, sueurs diurnes et nocturnes très abondantes.

Le malade entre à l'hôpital Saint-André dans le service de M. le Professeur Bousquet, le 14 novembre 1921, où le diagnostic de polynévrite diabétique et de néphrite est porté.

Se plaignant de troubles de la vue, il est envoyé à la consultation de M. le Professeur Lagrange, où l'examen ophtalmoscopique décelé une rétinite sous forme de plaques blanches et d'hémorragies.

Examen des urines : Urée, 9 gr. 50 par litre.

Phosphates (en $P^2 O^5$), 0 gr. 40 par litre.

Chlorures (en NaCl), 2 gr. 30 par litre.

Albumine, 0 gr. 15.

Glucose, 0.

Pigments biliaires, 0.

Nombreuses hématies, nombreux leucocytes, déchets épithéliaux.

Examen du sang : Urée : 0 gr. 38 par litre.

Glucose : 0 gr. 90 par litre.

Cholestérine : 2 gr. 25 (dosage fait par nous-même).

Pression artérielle au Pachon :

Maxima, 20.

Minima, 10.

OBSERVATION X

Rétinite albuminurique avec azotémie et plaques blanches

B... Gaston, 31 ans, cultivateur.

Entre dans le service de M. le Professeur Arnobzan, le 27 septembre 1921.

Histoire de la maladie. — Depuis deux mois environ, fatigue, maux de reins le matin surtout, crampes dans les mollets, secousses dans les jambes le soir, sensation de doigt mort, mouches volantes, paupières bouffies.

Pas de maux de tête, ni cryesthésie, pas de troubles digestifs ni urinaires. Aurait eu de l'œdème des membres inférieurs.

Antécédents personnels. — A eu dans l'enfance des crises d'épilepsie; réformé n° 1 pour ce motif. Il y a un an, bronchite qui a passé à la chronicité.

Un peu après sa bronchite, angine grave, probablement diphtérique. Pas de syphilis dans ses antécédents. Wassermann négatif.

Etat actuel. — Paupières légèrement bouffies, pas d'œdème des membres inférieurs.

Pouls : tendu. Pression artérielle au Pachon : Maxima 22, minima 12. Cœur : ébauche de galop.

Poumons : Râles humides assez gros aux deux bases; sommets un peu obscurs et submat.

Examen des yeux pratiqué dans le service de M. le Professeur Lagrange :

Névrite optique aux deux yeux. Le disque péripapillaire est légèrement œdémateux avec contours estompés et congestion vasculaire surtout du côté des veines. Quelques hémorragies discrètes périmaculaires à l'œil gauche. Exsudats blanc jaunâtres.

L'acuité est normale pour les deux yeux.

En résumé, névrite optique d'intensité moyenne, avec signes d'hypertension artérielle et d'azotémie.

Analyse d'urine :

1.400 cc. en 24 heures, jaune pâle, louche, acide; densité : 1,009.

Eléments normaux : Urée, 5 gr. 9 par litre.

Phosphates (en $P^2 O^5$), 0 gr. 50.

Chlorures (en NaCl), 5 gr. 3.

Eléments anormaux : Albumine, 2 gr.

Glucose, néant.

Pigments biliaires, néant.

Nombreux leucocytes, cellules épithéliales de la vessie.

Examen du sang :

Urée, 1 gr. par litre.

Cholestérine, 1 gr. 62 par litre (examen fait par nous-même selon la méthode de A. Grigaut).

OBSERVATION XI

Rétinite avec plaques blanches chez un acromégalique diabétique et albuminurique.

M... Pierre, 56 ans, tonnelier, habitant Saint-Maixent (Deux-Sèvres).

Ce malade qui est atteint d'acromégalie depuis une vingtaine d'années, s'est aperçu, il y a un an environ, que sa vue baissait; il avait du brouillard devant les yeux, dit-il, et un larmolement très abondant surtout le matin et que le froid semblait exciter. Il signale de plus une sécrétion nasale très abondante. Cet affaiblissement s'accrut de plus en plus, surtout pour les objets éloignés, et devint assez intense pour forcer le malade à abandonner son métier.

Il en était arrivé à n'y plus rien voir du tout de l'œil gauche, et à n'y voir que très peu de l'œil droit.

Au mois d'octobre dernier, le malade entra alors dans le service de M. le Professeur Lagrange, d'où on le transféra dans le service de M. le Professeur Cassaët à cause de son acromégalie accompagnée de glycosurie intense et d'un peu d'albuminurie.

Examen des yeux :

O D : Hémorragies rétiniennes en flammèches très nombreuses avec plaques blanches de dégénérescence.

V : 1/20.

O G : Glaucome secondaire avec très forte hypertension.

Opérations : le 20 novembre, sclérotomie de de Wecker. O. G.
Amélioration de la tension mais gros hypohéma post-opératoire.
V : 0.

Le 4 décembre : énucléation de l'œil gauche.

Examen de l'appareil urinaire :

Jusqu'à son entrée à l'hôpital, le malade présentait de la polyurie (3 litres par jour environ); depuis, buvant moins, cette polyurie a passé de 3 litres à 2 litres par jour. Le 24 octobre 1921, la glycosurie était très intense : 40 gr. par litre d'urine, et l'albuminurie légère : 0 gr. 12 par litre.

Analyse d'urine du 1er décembre 1921 :

Urée, 10 gr. 90 par litre.

Phosphates (en $P^2 O^5$), 0 gr. 75.

Chlorures (en NaCl), 12 gr. 70.

Albumine, 0 gr. 75.

Pigments biliaires, 0.

Acétone, 0.

Examen microscopique : Rares leucocytes, acide urique.

Examen de l'appareil cardio vasculaire : Léger bruit de galop.

Tension artérielle : Maxima, 19; minima, 10.

Dosage de la cholestérine dans le sang : 1 gr. 50 par litre
(dosage fait par nous-même).

OBSERVATION XIV

Cedème papillaire bilatéral chez un albuminurique

P... Edouard, 58 ans, teinturier, habitant Bordeaux.

Entre le 22 octobre 1921, à l'hôpital Saint-André, dans le service de M. le Professeur agrégé Carles, pour néphrite avec bronchite albuminurique.

L'analyse des urines donne les résultats suivants :

Urée, 12 gr. par litre.

Phosphates (en $P^2 O^5$), 2 gr. 20.

Chlorures (en NaCl), 9 gr. 50.

Albumine, 2 gr. 20.

Glucose, 0.

Pigments biliaires, 0.

Nombreuses hématies. Quelques leucocytes. Déchets épithéliaux.

Examen de l'appareil cardio-vasculaire : Bruit de galop. Souffle systolique à l'orifice aortique.

Tension artérielle : Maxima, 19; minima, 9.

Wassermann négatif.

Urée dans le sang, 0 gr. 85 par litre.

Cholestérine dans le sang, 2 gr. 10 (dosage fait pour nous-même).

Ce malade se plaignant de troubles visuels, est envoyé à la consultation de M. le Professeur Lagrange, le 6 décembre 1921.

L'examen ophtalmoscopique montre un léger œdème papillaire des deux côtés; pas d'hémorragies; pas de plaques blanches.

Il nous a paru intéressant de relater l'observation de ce malade qui, malgré une hypercholestérolémie de 2 gr. 10 ne présente pas de plaques blanches. Il est vrai que nous sommes en présence d'une affection en évolution, tout à fait au début.



Tableaux empruntés à M. GAUDISSERT

(Presse Médicale, 9 novembre 1921)

TABLEAU I

Rétinite albuminurique sans hypercholestérinémie

Description ophtalmoscopique	Tension sanguine		Urée en gr. p. litre	Choles- térine en gr. p. litre
	Min.	Max.		
1. Œdème rétine et papille, hémorragies exsudats gris sale	16.5	2.15	0.56	1.50
2. Œdème rétinien, hémorragies, exsudats œdémateux	12	26	0.62	1.30
3. Œdème papillaire et rétinien, exsudats blanc-jaunâtres, hémorragies	13.5	29	0.47	1.25
4. Neuro-rétinite, hémorragies, exsudats blancs, étoile maculaire partielle ..	14	23.5	0.46	1.30
5. O. D. Obstruction artère centrale ancienne. O. G. Œdème et stase papillaire, exsudats blancs, étoile maculaire partielle, hémorragies	»	»	0.94	1.40
6. Œdème rétinien et papillaire, petites hémorragies, exsudats ponctués gris gris-jaunes et blancs	12	15	0.73	1.40
7. Exsudats blancs, petits, dans le voisinage de la papille	13	20	»	1.15
8. Rétinite ancienne, artério-sclérose prononcée, hémorragies, exsudats gris sale	8	16	0.80	1.60
9. Œdème rétinien et papillaire, petites hémorragies, exsudats blanc-jaunâtres, exsudats œdémateux	11	20.5	0.77	1.50
10. Œdème rétinien et papillaire, hémorragies, exsudats blanc-jaunâtres ..	11	20	0.47	1.60
11. Œdème papillaire et rétinien, hémorragies, petits exsudats jaunâtres ..	11.5	17	2.80	1.45

TABLEAU II
Rétinite albuminurique avec hypercholestérinémie

Examen ophtalmoscopique	Tension sanguine		Urée en gr. p. litre	Choles- térine en gr. p. litre
	Min.	Max.		
1. Œdème de la papille et de la rétine, exsudats jaunâtres, lésions vasculaires	14.5	22	0.88	2.32
2. Œdème rétinien, hémorragies, exsudats blancs	20	26	0.68	2.40
3. Œdème rétinopapillaire, hémorragies, exsudats blancs	16	26	0.24	1.75
4. Œdème rétinopapillaire, hémorragies, exsudats blancs, étoile maculaire..	12	27	1.93	1.80
5. Nombreuses hémorragies, exsudats blancs et jaunes, synchisis scintillant	14	20.5	0.75	2.20
6. Œdème rétinien et papillaire, exsudats blanc-jaunâtres, petits entourant la papille.	8.5	17	0.60	2.20
7. Neuro-rétinite ancienne, exsudats jaunes, artério-sclérose des vaisseaux.	20	26	0.20	1.80

TABLEAU III
Néphrite avec hypercholestérinémie et sans rétinite

Diagnostic clinique	Tension sanguine		Urée en gr. p. litre	Choles- térine en gr. p. litre
	Min.	Max.		
1. Néphrite chronique	9	15	0.42	2.20
2. » »	7	13	0.27	4.20
3. » »	7.5	11.5	0.24	2.92
4. » »	11	21	1.03	1.92
5. » »	8	14	1.83	1.90
6. » »	2	12.5	0.75	1.80
7. » »	9	18	1.20	2.30
8. » »	14	23	0.94	1.90

CONCLUSIONS

1° En somme, il n'existe qu'une lésion dont la nature cholestérinique soit absolument certaine, c'est le synchisis étincelant, puisqu'il est constitué de cristaux presque purs de cette substance (elle est cependant quelquefois associée avec des cristaux de tyrosine). Du reste, un certain nombre de malades qui en sont atteints présentent une hypercholestérimémie des plus nettes.

2° Pour le gérontoxon, la nature cholestérinique de cette lésion est beaucoup moins certaine; la phase hypercholestérimémique précédant ou accompagnant cette affection n'a encore pu être saisie par aucun auteur.

3° Quant aux plaques blanches rétiniennes, elles n'ont, semble-t-il, rien à voir avec l'hypercholestérimémie, ni même avec la cholestérine.

Par conséquent, pour un médecin oculiste, la constatation, chez un malade, d'une de ces trois lésions, gérontoxon, synchisis étincelant, plaques blanches rétiniennes, attirera d'une façon diverse son attention sur un état d'hypercholestérimémie possible.

Pour le gérontoxon qui est d'une constatation si banale qu'il constitue un des signes de l'aspect sénile de l'œil, il n'aura pas à en tenir compte.

Pour le synchisis étincelant, il pourra sans nul doute signaler au médecin général la possibilité d'un état hypercholestérimémique. Cette indication permettra à son confrère de rechercher la cause possible de cette lipémie spéciale, et en particulier de déceler la nature passive (d'origine hépatique) ou active (d'origine endocrinienne, surrénale ou ovarienne), ou bien encore d'origine exogène, c'est-à-dire alimentaire.

Quant aux plaques blanches rétinienne des brightiques, nous pensons avec M. Widal, qu'elles doivent surtout appeler l'attention du médecin général sur la rétention azotée.

Les travaux récents sur cette question ont confirmé la relation capitale qui existe entre ces lésions et la présence d'un excès d'urée dans le sang. Peut-être même y a-t-il, comme l'ont signalé MM. Pesme et Beauvieux, un rapport plus sensible avec la présence de ce que l'on a déjà décrit sous le nom d'azote résiduel.

L'hypercholestérinémie passagère du début semble représenter le côté tangible et perceptible d'une défense organique cachée qui est vaincue par une intoxication dont la mesure est donnée par celle de l'azote uréique ou résiduel.

Le soi-disant œil hypercholestérinémique ne présente donc rien de bien spécial. Seul le synchisis étincelant en est une manifestation très intéressante comme diagnostic et comme examen rare.

Contrairement à M. Chauffard et à son école, nous pensons que le rôle de la cholestérine et de l'hypercholestérinémie en pathologie oculaire, est très effacé.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président :

D^r LAGRANGE.

Vu :

Le Doyen,

D^r C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 13 décembre 1921.

Le Recteur de l'Académie de Bordeaux,

R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FEUILLÉ. — Rétinite brightique avec dépôts de cholestérine. *Soc. méd. des hôpitaux*, juin 1913, p. 1208.
- ARTHUS. — Précis de chimie biologique. La cholestérine, p. 252, 2^e édition.
- AURAND. — Opacités punctiformes des cornées séniles. (C. R. S. d'Ophthalmologie de Lyon, in *Lyon Médical*, mars 1909, p. 675.
- BEAUVIEUX et PESME. — L'œil brightique. *Gaz. hebd. des Sc. méd.*, p. 530 et 543.
- CANTON (E.). — Observations on the arcus senilis or fatty degeneration of the cornea. *Lancet*, 11 mai 1850, p. 560.
- CHAUFFARD. — Les dépôts locaux de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie. *Rev. de Méd.*, 1911, p. 176.
- Pathogénie des rétinites albuminuriques. *Sem. méd.*, avril 1912, p. 193.
- CHAUFFARD et LAROCHE (G.). — Pathogénie du xanthélasma. *Sem. méd.*, mai 1910, p. 241.
- CHAUFFARD, LAROCHE (G.) et GRIGAUT (A.). — Evolution de la cholestérinémie au cours des infections aiguës. *Semaine médicale*, décembre 1911.
- Evolution de la cholestérinémie au cours de l'état gravidique et puerpéral. *Obstétr.*, Paris 1911, p. 481.
- La cholestérinémie à l'état normal et pathologique. *Ann. de méd.*, 1920, t. VIII, n° 2, p. 69.

- Le cycle de la cholestérinémie dans l'organisme. *Ann. de médecine*, 1920, t. VIII, n° 3, p. 149.
- Les dépôts locaux de cholestérine. Rapports entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée. *Ann. de méd.*, 1920, t. VIII, n° 5, p. 321.

CHAUFFARD, LAR CHE (G.) et FONTRÉAULX. — Nature cholestérinique des plaques blanches rétiniennes dans un cas de rétinite albuminurique. Soc. de biolog., séance du 27 juillet 1912.

DESMARRES. — Cholestéritis de l'œil. *Gaz. des hôpitaux*, 1850.

FERRÉ, MAURIAC, DEFAYE. — Contribution à l'étude comparée du pouvoir hémolysant du sérum sanguin et de sa teneur en cholestérine. Soc. de biol. de Bordeaux, 7 mai 1912, et C. R. S. B., 24 mai 1912.

- Dosages comparés du taux de la cholestérine dans le sang et les humeurs. Réunion biologique de Bordeaux, 2 juillet 1912.

GAUDISSERT (P.). — Hypercholestérinémie et rétinite albuminurique. *Presse médicale*, 9 novembre 1921, p. 893.

GINSBERG. — Uber das Vorkommen lipöider Substanzen in Bulbus. *Arch. für Ophtalm.*, t. LXXXII, 1912, p. 1.

GRIGAUT (A.). — Méthode de dosage de la cholestérine dans le sérum et dans les tissus. Procédé colorimétrique. Séance de la Soc. de biol., 25 novembre 1911, p. 513.

GRAEFE (DE). — Sur l'apparition ophtalmoscopique de la cholestérine entre la rétine et la choroïde. *Arch. f. Ophtalm.*, t. II, 1858.

HANNOVER. — Cristaux de cholestérine dans le système cristallinien, Das Auge. Bertrage zur Anatomie Physiol. und Pathol. dieses Organs, Leipzig, 1852.

KAWAMURA. — Die Cholesterinestewerfettung (Cholesterinsteatose). Iéna, 1911.

KING. — Cristaux de cholestérine dans la chambre antérieure. Soc. méd. de Philadelphie, février 1898.

- LAUBER et ADAMUK. — Über das Vorkommen von doppelbrechenden Lipoidin der Netzhaut bei Retinis Albuminurica nebst Bemerkungen über die pathologische Anatomie dieser Erkrankung. *Archiv. für Ophtalm.*, t. LXXI, p. 429.
- LAGRANGE. — Synchronisme du vitré. Précis d'ophtalmologie, 4^e édition, 1921, G. Doin, éditeur, p. 453.
- Rétinite albuminurique. *Ibid.*, p. 419.
- Rétinite diabétique. *Ibid.*, p. 424.
- MARIE et LAROCHE (G.). — Structure et pathogénie de l'arc sénile. *Semaine médicale*, août 1911, p. 361.
- MAWAS. — Rôle de la cholestérine en pathologie oculaire. Soc. d'ophtalm. de Paris, mars 1912.
- Dosage de la cholestérine de l'humeur aqueuse normale et de l'humeur aqueuse produite par ponction de la chambre antérieure. *Ibid.*
- La cholestérine de l'humeur aqueuse dans la cataracte sénile chez l'homme. *Ibid.*
- Sur la nature de la plaque blanche de la rétinite albuminurique. *C. R. S. C.*, 1913, p. 86.
- Recherches sur l'histochimie et les plaques blanches de la rétinite albuminurique. *Ann. d'Oculistique*, 1916, p. 49.
- MYERS et WARDELL. — The colorimetric estimation of cholesterol in blood with a note on the estimation. *Journal of biol. Chemistry*, 1918, v. 36, p. 147.
- MUNCK. — Über « Lipoïde Degeneration ». *Virchows Archiv.*, 1908, p. 527, t. CXCIV.
- OLIVER. — Corps étrangers du cristallin et cristaux de cholestérine. Soc. méd. de Philadelphie, octobre 1898.
- PARSONS (J.-H.). — The pathology of the eye, t. I, p. 230, Londres 1904.
- PHILZ. — De la formation de la cholestérine dans l'œil humain. *Prager Vierteljahresch.*, 1853.
- POYALES. — Etude anatomo-pathologique de la dégénérescence néphrétique de la rétine. *Archives d'Ophtalm.*, mars 1920.

ROUVIÈRE (G.). — Un cas de synchisis scintillant, *Toulouse médical* 1907, p. 20.

SCHIRMER. — Liquide avec cholestérine dans le canalicule lacrymal inférieur bouché. *Klin. Monat. f. Augenh.*, août 1887.

SNELL. — Présence de cholestérine dans le décollement rétinien, Soc. Opht. du Royaume-Uni, 8 juin 1887.

TAKAYUSU. — Beitrage zur pathol. anat. des arcus senilis. *Arch. f. Aug.*, 1901, t. XLIII, p. 154.



